



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**PEDİATRİK İLAÇLARIN SÜT DİŞLERİNDE NEDEN OLDUKLARI  
DENTAL EROZYONUN ÖNLENMESİNDE FLORÜRLÜ VERNİK VE  
KAZEİN FOSFOPEPTİT AMORF KALSİYUM FOSFATIN ETKİLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Narmin MAMMADLİ**

**Tez Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Şerife ÖZDEMİR**

**ARALIK 2020**

**Kurum:** Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

**Programın seviyesi:** Yüksek Lisans ( ) Uzmanlık (✓) Doktora ( )

**Anabilim Dalı:** Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı

**Tez Sahibi:** NARMİN MAMMADLI

**Tez Başlığı:** PEDİATRİK İLAÇLARIN SÜT DİŞLERİNDE NEDEN OLDUKLARI DENTAL EROZYONUN ÖNLENMESİNDE FLORÜRLÜ VERNİK VE KAZEİN FOSFOPEPTİT AMORF KALSİYUM FOSFATIN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**İmza**

<b>Jüri Bşk. (Danışman)</b>	Dr. Öğr. Üyesi Şerife ÖZDEMİR Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği A. D.	.....
<b>Üye</b>	Doç. Dr. Mehmet Sertaç PEKER Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği A. D.	.....
<b>Üye</b>	Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Sarp KAYA Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği A. D.	.....
<b>Üye (Yedek)</b>	Doç. Dr. Meltem BAKKAL Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği A. D.	.....
<b>Üye (Yedek)</b>	Dr. Öğr. Üyesi Pınar KINAY TARAN Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği A. D.	.....

Bu tez, 26.04.2014 tarihli 28983 sayılı T.C SAĞLIK BAKANLIĞI, TIPTA VE DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK EĞİTİMİ YÖNETMELİĞİ ilgili maddeleri uyarınca yukarıda belirtilen jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve ...../...../.....tarih ve ...../..... sayılı kararla kabul edilmiştir.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin yapım aşamasında zamanımı ve bilgisini esirgmeden, anlayışı ve samimiyetiyle her zaman yanımda olan, sevgisini, iyi niyetini ve desteğini her zaman hissettiğim çok değerli danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Şerife ÖZDEMİR'e,

Uzmanlık öğrenimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, akademik deneyimi ve önerileri ile bana yol gösteren Bezmialem Vakıf Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Çocuk Dış Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Sayın Doç. Dr. Meltem BAKKAL ve değerli hocalarım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Sarp KAYA'ya, Dr. Öğr. Üyesi Pınar KINAY TARAN, Dr. Öğr. Üyesi Gülçin DOĞUSAL'a,

Tezimin laboratuvar aşamalarında yardımlarını esirgemeyen Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı öğretim görevlisi Yrd. Doç. Dr. Işıl GAZİOĞLU ve Arş.Gör. Gizem TIRIS'a,

Tanıştığımız ilk günden beri pek çok mutlu ve hüzünlü günlerini paylaştığım, mesleki alandaki birlikteliğimizin ötesinde her konuda desteklerini ve sevgilerini hissettiğim, çok sevgili dostlarım Dt. Ayşegül VERİM ÇİÇEKÇİ ve Uzm. Dt. Başak GÜNAY'a,

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman yanımda olan, beni destekleyen, benzer sevinçleri ve hayal kırıklıklarını yaşadığımız değerli meslektaşlarım Dt.Şerife ŞAHİN, Dt.Gülçin YILMAZ, Dt.Öğr. Üyesi Elifhan ALAGÖZ, Dt.Nurhayat Elif SİFİL başta olmakla tüm asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim sırasında tanıma fırsatı bulduğum ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Bezmialem Vakıf Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Çocuk Dış Hekimliği Anabilim Dalı'ndaki değerli asistan arkadaşlarım İlay Sena ALTINOVA, Hilal YÜKSEL, Bilge AKARCA, Bircan GÜRSOY, Gözde Asena BAYRAKTAR, Deniz BAŞARAN ve bana her koşulda destek olan ve yardımlarını esirgemeyen, bu ekibin en önemli parçalarından olan kliniğimizin değerli çalışanlarına,

En umutsuz olduğum anlarda bile büyük sabırla beni cesaretlendiren, neşelendiren, üzüntümü ve sevincimi paylaştığım çok değerli arkadaşım Dt. Volkan SOYLU'ya,

Hayatım boyunca attığım her adımda bana yol gösteren, bugünlere gelmemde büyük emeği olan canım babam Zafer MAMMADOV, hiç bitmeyen sevgi ve destekleri ile beni motive eden kardeşlerim Cevahir MAMMADLİ ve Ertuğrul MAMMADLİ'ye,

Yanımda olmasa da sevgisini ve şevkatini her daim kalbimde hissettiğim, varlığımı borçlu olduğum ve en zor zamanlarımda hatırasından güç aldığım annem Metanet MAMMADLİ'ye,

Sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

**Narmin MAMMADLİ**



## **BEYAN**

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

**Narmin MAMMMADLİ**

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR .....	iii
BEYAN.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
SEMBOLLER VE KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ .....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET .....	xi
SUMMARY .....	xiii
<b>1 GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2 GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Diş Sert Dokuları.....</b>	<b>3</b>
2.1.1 Mine .....	3
2.1.2 Dentin.....	4
2.1.3 Sement.....	4
<b>2.2 Diş Sert Doku Kayıpları .....</b>	<b>5</b>
2.2.1 Diş Çürükleri.....	5
2.2.2 Diş Çürüklerinin Oluşumu ve Etiyolojisi.....	5
2.2.3 Diş Aşınmaları .....	8
2.2.4 Mekanik diş aşınmaları .....	10
2.2.5 Kimyasal Diş Aşınmaları – Dental Erozyon.....	13
<b>2.3 Dental Erozyonun Etiyolojisi .....</b>	<b>13</b>
<b>2.4 Ekstresek Faktörler .....</b>	<b>13</b>
2.4.1 Çevresel Faktörler .....	14
2.4.2 Diyet.....	14
2.4.3 İlaçlar ve Oral Hijyen Ürünleri .....	25
<b>2.5 İntrensek Faktörler .....</b>	<b>28</b>
2.5.1 Gastro-özefagal Reflü Hastalığı, Regürjitasyon ve Kusma .....	29
2.5.2 Yeme Bozuklukları: Anoreksiya ve Bulimiya Nervosa.....	30
2.5.3 Ruminasyon .....	31
<b>2.6 Dental Erozyonun Prevalansı .....</b>	<b>32</b>
<b>2.7 Dental Erozyonun Diş Çürüğü İle İlişkisi.....</b>	<b>33</b>
<b>2.8 Erozyon Lezyonlarının Tedavisinde Kullanılan Remineralize Edici Ajanlar .....</b>	<b>33</b>
2.8.1 Florür.....	34
2.8.2 Kalsiyum-Fosfat Bazlı Ürünler .....	34
<b>3 GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>38</b>
<b>3.1 Çalışma Dizayını.....</b>	<b>38</b>
<b>3.2 Diş Seçimi.....</b>	<b>40</b>
<b>3.3 Örneklerin Hazırlanması .....</b>	<b>40</b>
<b>3.4 İlaçların Ph ölçümü ve tamponlama kapasitesi .....</b>	<b>41</b>
<b>3.5 Mikrosertlik Ölçümü .....</b>	<b>43</b>
<b>3.6 Kullanılan Solüsyonlar .....</b>	<b>44</b>
<b>3.7 Daldırma Siklusları.....</b>	<b>44</b>

3.8	İstatistiksel Değerlendirme.....	46
4	<b>BULGULAR</b> .....	47
4.1	İlaç solüsyonlarının pH,Titre Edilebilir Asidite ve Tamponlama Kapasitesi .....	47
4.2	Mine Örneklerinin Mikrosertlik Ölçümleri .....	47
4.3	Grup İçi Öncesi Ve Sonrası Ölçümler Arasındaki Analiz: .....	49
4.4	Gruplar Arası Mikrosertlik Değişimleri.....	50
5	<b>TARTIŞMA</b> .....	52
5.1	Gereç ve Yöntemin Tartışması .....	53
5.2	Bulguların tartışması .....	57
6	<b>SONUÇLAR</b> .....	62
7	<b>KAYNAKLAR</b> .....	64
8	<b>EKLER</b> .....	844
9	<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	87



## SEMBOLLER VE KISALTMALAR

<b>ÇÖSL</b>	: Çürük Olmayan Servikal Lezyonlar
<b>GÖRH</b>	: Gastroözefagal Reflü Hastalığı
<b>AN</b>	: Anoreksiya Nervosa
<b>BN</b>	: Bulimiya Nervosa
<b>Mmol</b>	: Milimol
<b>TA</b>	: Titre Edilebilir Asidite
<b>TK</b>	: Tamponlama Kapasitesi
<b>DE</b>	: Demineralizasyon
<b>RE</b>	: Remineralizasyon
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	: Kalsiyum
<b>PO<sub>4</sub><sup>-3</sup></b>	: Fosfat
<b>OH<sup>-</sup></b>	: Hidroksil
<b>H<sup>+</sup></b>	: Hidrojen
<b>HPO<sub>4</sub><sup>-2</sup></b>	: Hidrojen Fosfat
<b>H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	: Karbonik Asit
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	: Hidrojen Karbonat
<b>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup></b>	: Di-hidrojen Fosfat
<b>HPO<sub>4</sub><sup>-2</sup></b>	: Hidrojen Fosfat
<b>F<sup>-</sup></b>	: Florür
<b>Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>F<sub>2</sub></b>	: Florapatite
<b>NaF</b>	: Sodyum Florür
<b>TiF<sub>4</sub></b>	: Titanyum Tetra Florür
<b>CPP-ACP</b>	: Kazein Fosfopeptid Amorf Kalsiyum Fosfat
<b>ACP</b>	: Amorf Kalsiyum Fosfat
<b>CCP-ACFP</b>	: Kazein Fosfopeptid Amorf Kalsiyum Floro Fosfat

## TABLO LİSTESİ

	<b><u>Sayfa</u></b>
Tablo 3.1: Kullanılan ilaçların marka adları, terapötik sınıfı, etken maddeleri, farmosötik formu, mg/ ml, üretici firmaları. ....	41
Tablo 3.2: Çalışmada kullanılan yapay tükürük (remineralizasyon) [240], demineralizasyon solüsyonları ve içerikleri [241]. ....	44
Tablo 4.1: Çalışmada kullanılan ilaç solüsyonlarının pH, titre edilebilir asidite ve tamponlama kapasiteleri.....	47
Tablo 4.2: Mine örneklerinin başlangıç ve son mikrosertlik ölçümleri .....	48

## ŞEKİL LİSTESİ

	<b><u>Sayfa</u></b>
Şekil 2.1: Diş çürüğünün etiyolojik faktörleri [49,50].	6
Şekil 2.2: Çürük sürecinin demineralizasyon ve remineralizasyon akışı olarak diyagramı [42].	8
Şekil 2.3: Grippo ve ark. tarafından önerilmiş diş yüzey lezyonlarının patoodinamik mekanizmaları şeması [64].	10
Şekil 3.1: Çalışmada kullanılan florürlü vernik ve CPP-ACP'nin üretici firma ve içerik bilgileri	39
Şekil 3.2: Çalışmada kullanılan florürlü vernik	39
Şekil 3.3: Çalışmada kullanılan CPP-ACP	40
Şekil 3.4: Çalışmada kullanılan ilaçlar	42
Şekil 3.5 pH ölçüm cihazı	42
Şekil 3.6: Vickers mikrosertlik izi. G12 örnek No4 (sırasıyla T0 ve T1 ölçümleri).	43
Şekil 3.7 Vicker mikrosertlik ölçüm cihazı.	43
Şekil 3.8: Grup5, Grup6, Grup7, Grup8 için uygulanan pH siklusu.	45
Şekil 3.9: Grup9, Grup10, Grup11, Grup12 için uygulanan pH siklusu.	46
Şekil 4.1: Grupların T0'da ve T1'de mikrosertlik değerleri	50

**PEDİATRİK İLAÇLARIN SÜT DİŞLERİNDE NEDEN OLDUKLARI  
DENTAL EROZYONUN ÖNLENMESİNDE FLORÜRLÜ VERNİK VE  
KAZEİN FOSFOPEPTİT AMORF KALSİYUM FOSFATIN ETKİLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**ÖZET**

Dental erozyon, bakteri tutulumu olmaksızın kimyasal çözünme yoluyla dental sert dokuların ilerleyici kaybı olarak tanımlanır. Günümüzde dental erozyonun prevalansı özellikle çocuklar ve adölesanlar arasında artış göstermektedir. Dental erozyonun etiyoloji, düşük pH, yüksek asiditeye sahip, içeriğinde kalsiyum, florür ve fosfat iyonlarının düşük konsantrasyonlarının bulunduğu veya hiç olmadığı ürünlerin tüketimi ile ilişkilendirilmiştir. Bütün bu özelliklere sahip oldukları için sıvı ilaçlar da bu ürünler arasındadır. Son yıllarda özellikle kronik rahatsızlıkları bulunan çocuklar tarafından ilaç kullanımının artmasından yola çıkılarak, bu in vitro çalışmak amaçlı ilaçların süt dişlerinde yol açtıkları erozyona karşı florürlü vernik ve amorf kalsiyum fosfatın etkilerini değerlendirmektir.

Çalışmamızda, yeni çekilmiş, çürüksüz, sağlıklı 60 adet süt dişi ve farklı etken bileşenler içeren 4 ilaç grubu kullanıldı. İlaçların ve eroziv atakların neden olduğu dental erozyonun önlenmesinde koruyucu ajan olarak %5 NaF vernik (Enamelast<sup>®</sup>, Ultradent Product Inc., ABD) ve Tooth Mousse (Tooth Mousse<sup>®</sup>, GC America Inc., Alsip, ABD) kullanıldı. Örnekler her bir akrilik blokta 5 diş olacak şekilde otopolimerizan akrilik bloklara gömüldü ve toplamda 24 adet akrilik blok elde edildi. Örnekler 12 gruba (n=10) ayrıldı: G1= Augmentin, G2= Lordes, G3= Polivit, G4= Ventolin, G5= Florürlü vernik + Augmentin, G6= Florürlü vernik + Lordes, G7= Florürlü vernik + Polivit, G8= Florürlü vernik+ Ventolin, G9= GC Tooth Mousse + Augmentin, G10= GC Tooth Mousse + Lordes, G11= GC Tooth Mousse + Polivit, G12= GC Tooth Mousse + Ventolin. Daldırma sikluslarından önce, ilaçların pH, titre edilebilir asidite ve tamponlama kapasitesi ölçüldü. Kontrol grubu G1, G2, G3, G4

grupları günde iki defa 5 dk ilaç solüsyonuna batırıldı ve daha sonra yapay tükürükte bekletildi. G5, G6, G7, G8'e pH siklusundan önce florürlü vernik uygulandı ve örnekler 24 saat nemli ortamda bekletildi. G9, G10, G11, G12'ye günde iki defa 3 dakika demineralizasyon işleminden önce ve sonra CPP-ACP uygulandı. Kontrol grubu hariç, diğer gruplar 5 gün pH siklusuna tabi tutuldu. Eroziv siklustan sonra örnekler iki gün boyunca remineralizasyon solüsyonunda (yapay tükürük) bekletildi. Vickers sertlik cihazı (HVM-2 series Shimadzu Corporation, Kyoto, Japonya) kullanılarak örneklerin başlangıç ve 7ci günün sonundaki son mikrosertlik ölçümleri yapıldı. İstatistiksel analiz eşleştirilmiş t testi, Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi, Kruskal Wallis varyans analizi ve Mann Whitney U testi kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı  $p < 0.05$  olarak alındı.

Bütün grupların (G5, G7, G8 hariç) başlangıç ve son mikrosertlik ölçümleri arasındaki fark anlamlı bulundu. G5, G7 ve G8 hariç tüm gruplarda daldırma siklusundan sonra mikrosertlik değerleri istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulundu.

Bütün bu bulguların ışığında, florürlü verniğin erozyon üzerinde etkili olduğu, minenin remineralizasyonunu belirgin şekilde koruyarak dental erozyonu önlediği görülmüştür. CPP-ACP ise diş örneklerini eroziv ataklara karşı korumada başarısız bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Dental erozyon, pediatrik şuruplar, florürlü vernik, CPP-ACP

## **SUMMARY**

### **EVALUATION OF THE EFFECTS OF FLUORIDE VARNISH AND CASEIN PHOSPHOPEPTIDE AMORPHOUS CALCIUM PHOSPHATE ON PREVENTION OF DENTAL EROSION CAUSED BY PEDIATRIC MEDICINES ON PRIMARY TEETH**

Dental erosion is defined as a progressive loss of dental hard tissues by chemical dissolution without bacterial involvement. Currently the prevalence of dental erosion has increased especially among children and adolescents. The aetiology has been related to the regular use of products with low endogenous pH, high acidity, and absence or low concentrations of ions including those of calcium, fluoride, and phosphate in their composition. The liquid medications are among these products because they possess these characteristics. Therefore, in view of the increased use of oral medicines by children for prolonged periods in recent years, especially those with chronic diseases, the aim of this in vitro research was to evaluate, the effect of application of fluoride varnish and casein phosphopeptide amorph calcium phosphate against dental erosion caused by medications on primary teeth.

In the study, non-cariogenic, healthy 60 primary molar teeth that freshly extracted and 4 pediatric liquid medicine that have different content were used. %5 NaF (Enamelast<sup>®</sup>, Ultradent Product Inc., USA) varnish and Tooth Mousse (Tooth Mousse<sup>®</sup>, GC America Inc., Alsip, USA) used as a protective agents against dental erosion caused by pediatric syrups and erosive challenge. The samples were arranged to be 5 tooth enamel samples in each acrylic block and total acrylic blocks' number were 24. The samples divided into 12 groups (n=10) as; G1= Augmentin, G2= Lordes, G3= Polivit, G4= Ventolin, G5= Fluoride varnish + Augmentin, G6= Fluoride varnish + Lordes, G7= Fluoride varnish + Polivit, G8= Fluoride varnish + Ventolin, G9= GC Tooth Mousse + Augmentin, G10= GC Tooth Mousse + Lordes, G11= GC Tooth

Mousse + Polivit, G12= GC Tooth Mousse + Ventolin. Before immersion cycles, the drug's pH, titratable acidity and buffering capacities were measured. As a control groups, medicines applied for G1, G2, G3, G4 twice a day for 5 min, then immersed artificial saliva. Fluoride varnishes applied for G5, G6, G7, G8 before the pH cycle and the specimens were stored for 24 hour in a moist environment. CPP-ACP applied 3 min twice a day for G9, G10, G11, G12, before and after the demineralization. Except control groups, the specimens were subjected to erosive cycles for five days. After erosive cycle the specimens immersed in a remineralization solution for two days. The surface microhardness was checked at baseline and at the end of 7th day by Vickers hardness testing machine (HMV-2 series Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan). Data were analyzed with paired t-test, Wilcoxon t-test, Mann Whitney U test and Kruskal Wallis test.  $P < 0.05$  was considered to be significant for all analyzes.

The microhardness values of all groups ( except G5, G7, G8 ) showed that there was a significant difference between baseline and final measurements. Except G5, G7 and G8, all groups showed significant decrease of microhardness values after immersion cycle.

According to the findings of this study, fluoride varnish have a significant effect on erosion, protecting the enamel positive remineralization activity on preventing dental erosion. CPP-ACP failed to protect tooth samples during the erosive challenge.

**Keywords:** Dental erosion, pediatric syrups, fluoride varnish, CPP-ACP

# 1 GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuklarda diş aşınmalarının büyük bir kısmını dental erozyon oluşturmaktadır [1,2]. Dental erozyon, bakteriyel bir ilişki olmaksızın, asitler tarafından gerçekleştirilen kimyasal olaylar nedeniyle ortaya çıkan, direkt olarak diş çürüğü, mekanik faktörler ya da travmadan etkilenmeyen, diş sert dokularının geri dönüşümsüz ve ilerleyici yıkımıdır [3–5]. Çocuk diş hekimliğinde giderek yaygın bir durum olarak kabul edilen dental erozyon, diş hassasiyeti, estetik problemler, beslenme problemleri, pulpa ekspozu, apse, erken diş kayıplarına neden olabilmekte ve oklüzal dikey boyut kaybına yol açmaktadır [1,6,7].

İntrensek ve ekstrensek asit kaynakları ağız ortamında asidik pH'ın oluşmasına neden olmakta ve böylece dental erozyonun gelişimine yol açmaktadır. Diyetle alınan asidik yapıdaki içecekler, yiyecekler ve kullanılan ilaçlar ekstrensek asit kaynaklarını [8,9], gastro-özofageal reflü ve kusma ise içsel asit kaynaklarını oluşturmaktadır [10,7,11].

Şuruplar, solüsyonlar ve süspansiyonlar gibi oral sıvı farmasötik dozaj formları çocuk hastaların tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır [12,13]. Çocuklarda ilaç alımını kolaylaştırmak ve ilaca daha hoş bir tat vermek için ilaçların içeriğindeki bileşenler şekerle kombine edilmektedir [14]. Pediatrik sıvı ilaçlar sadece tatlandırıcılar değil, aynı zamanda asit de içermektedir. Asitler tamponlama görevi görmekte, ilaç dağılımına, kimyasal stabilitenin gelişmesine yardımcı olmakta, ilacın tadını geliştirerek hasta uyumunu ve fizyolojik uyumluluğu sağlamaktadır. Elde edilen faydaların yanısıra, asitlerin zararlı etkileri de vardır. Asidik ilaçların düzenli olarak kullanımı dişlerde eroziv lezyonların oluşmasına yol açmaktadır [15]. Çocuklar tarafından uzun süreli olarak kullanılan antibiyotikler, analjezikler, kardiyovasküler ilaçlar, gastrointestinal ilaçlar, antipsikotikler, antiemetikler, potasyum takviyeleri ve astım ilaçları gibi yaygın reçete edilen ilaçların eroziv potansiyele sahip oldukları bulunmuştur [16,12,13]. İlaçlar pH'ın yanısıra, tükürük akış hızını ya da tamponlama kapasitesini düşürerek de dental erozyona neden olabilmektedir [15].

Dental erozyon sonucu dentin tutulumu, süt dişlerinde daimi dişlere göre daha ince olan mine yapısı ve morfolojik farklılıklar nedeniyle daha hızlı olmaktadır [17]. Süt dişlerindeki mine tabakasının mikrosertliğinin daimi dişlere göre daha az olduğu bildirilmiştir. Bu durumun nedeni daha düşük seviyede mineralizasyon ve kristalit yapıya sahip olmasıdır. Ayrıca süt dişi minesi daimi dişlere göre daha fazla su içerir ve daha geçirgendir [18–20]. Bu bulgular da süt dişlerinin daimi dişlere göre dental erozyona daha yatkın olduğunu ortaya koymaktadır [21].

Diş aşınmalarını erken dönemde farketmek, ana etiyolojik faktörleri belirlemek ve esas olarak koruyucu önlemlerin alınmasını sağlamak diş hekimleri açısından oldukça önemlidir [22]. Günümüzde florür [23,24] ve kazein fosfoteptit amorf kalsiyum fosfatın remineralize edici etkisinin yanında anti eroziv etkilerinin de olduğu bilinmektedir [25,26]. Florürlü ajanların kullanımı, asitlere karşı direnci arttırmaktadır [27]. Kazein fosfoteptit-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ise minenin çözünmeye karşı direncini arttırmak amacıyla kullanılmakta ve diş yüzeyinde kalsiyum fosfat rezervuarı olarak görev yapmaktadır. Bunun dışında, kalsiyum ve fosfat açısından aşırı doygunluk durumunu sürdürerek demineralizasyonun önlenmesi ve remineralizasyonun sağlanmasına yardımcı olmaktadır [28].

Çalışmamızda, kullanılan bir takım pediatrik ilaçların süt dişlerinde yol açıkları eroziv etkilerin önlenmesinde florür ve kazein fosfoteptit-amorf kalsiyum fosfatın diş minesi mikrosertliği üzerindeki etkinliğinin in vitro karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

## 2 GENEL BİLGİLER

### 2.1 Diş Sert Dokuları

#### 2.1.1 Mine

Dişin anatomik kronunu çepeçevre saran mine tabakası, ameloblast hücreleri tarafından oluşturulan, ektomezenşimal kökenli translüsent yapıda sert ve hücresiz bir dokudur. İnsan vücudundaki en sert doku olan minenin yaklaşık %95'i inorganik, %1'i organik materyalden ve kalan %4'ü de sudan oluşmaktadır [29,30].

Minenin yapısında milyonlarca mine prizması, prizma kını ve interprizmatik matriks yer almaktadır [31]. Hidroksiapatit kristalleri mine hacminin %90-92'sini oluşturmaktadır. Altıgen mine kristallerinin merkezinde bulunan hidroksil ( $\text{OH}^-$ ) ve onun etrafındaki kalsiyum ( $\text{Ca}^{+2}$ ) iyonları eşkenar üçgen oluşturarak bağlanmaktadır. Aynı çerçevede fosfat ( $\text{PO}_4^{-3}$ ) iyonları  $60^\circ$ 'lik bir kaymayla yine eşkenar üçgen oluşturmakta ve  $\text{Ca}^{+2}$  iyonları dıştan altıgen bir yapı oluşturarak içyapıyı çevrelemektedir. Böylece oluşan hegzagonal yapıdan uzanan bağlardan kristal örgü şeklinde kalsiyum hidroksi apatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) formülü ortaya çıkmaktadır [31]. Kristal yapının içeriğinde kalsiyum, fosfat ve hidroksil iyonları ile birlikte sodyum, karbonat, florid ve diğer iyonlar da yer almaktadır [32].

Araştırmalara göre dişin çürük direncinin artması, diş minesinin çözünürlüğünün azalmasıyla ilişkilendirilmiştir [33,34]. Hidroksiapatitlerin ve kalsiyum fosfatların çözünürlüğü suyun pH'ından önemli derecede etkilenmektedir. Çözeltide  $\text{PO}_4^{-3}$  (fosfat) ve  $\text{OH}^-$  (hidroksil) birikimi kalsiyum ( $\text{Ca}^{+2}$ ) iyonlarıyla beraber arttıkça hidroksiapatit çözünmesi yavaşlar ve çözelti doymun hale gelince durur. Eğer asit eklenirse  $\text{PO}_4^{-3}$  iyonları ve  $\text{OH}^-$  iyonları gelen  $\text{H}^{+3}$  (hidrojen) iyonlarıyla birleşerek  $\text{HPO}_4^{-2}$  (hidrojen fosfat) ve  $\text{H}_2\text{O}$  (su)'ya dönüşür; sonuçta fosfat ve hidroksil iyonlarının özellikleri kaybolmuş olur [33,34]. Bu olayda hidroksiapatit azalırken çözelti hidroksiapatit ürünleriyle doymunlaşmaya başlar, doymun hale gelen çözeltide tekrar hidroksiapatit şekline döner. Bu siklus kritik pH'ın altına düşünceye kadar bu şekilde devam eder. pH 5.5'in altına düşmeye başlayınca hidroksiapatit kristallerinin

merkezinde çözünmeye sonuçlanır. Bu durum çürük başlangıcı olarak nitelendirilmektedir [35].

Çapları 40 nm'den küçük olan milyonlarca sayıda uzun, ince hidroksiapatit kristallitleri bir araya gelerek 4-8  $\mu$  çapındaki mine prizmalarını oluştururlar [36]. Mine-dentin sınırından diş yüzeyine doğru uzanan mine prizmaları mineye özđü enamelin proteininden oluşan ve prizma kını adı verilen organik kılıf tarafından evrenmektedir. Prizmalar arasında kristallerin oluşmadığı sıvıyla dolu küçük boşluklar vardır [37]. Bu interprizmatik matriks alanı minenin sertliğini ve geçirgenliğini belirler. Küçük moleküllu asitler ile kalsiyum, fosfat, fluoride gibi çeşitli iyonları yapısına alacak kadar poröz bir yapı göstererek demineralizasyon ve remineralizasyona izin verir [38].

### **2.1.2 Dentin**

Dentin dokusu dişin hacimsel olarak en büyük bölümünü oluşturur. Mezoderm kökenli odontoblast hücreleri tarafından oluşturulan, içinde odontoblast uzantıları barındıran dentin yapısal olarak yaklaşık % 75 inorganik, % 20 organik bileşenler, %10 su ve diğer maddelerden oluşmuştur. Az miktarda florid, bakır, çinko, demir gibi organik bileşenleri de içermektedir [39].

Bol miktarda organik bileşen (en çok tip I kollajen) içeren dentin dişarıdan gelen uyarılara cevap verebilen canlı bir dokudur. Dentin mineden daha az, sement ve kemikten daha fazla mineralize bir yapı gösterir. Yapısal olarak intertübüler dentin ve dentin kanallarını çevreleyen peritübüler dentin olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır [38].

Dentinin mekanik özellikleri onun inorganik içeriği ile ilişkilendirilmektedir ve kalsifikasyon derecesi dentinin sertliği ve dayanıklılığına işaret eder [40].

### **2.1.3 Sement**

Sement; mezenkimal kökenli, dişlerin köklerini çevreleyen diş sert dokusudur. Ağırlıkça % 40-50 oranında inorganik bileşenenden oluşur. Sharpey lifleri ile periodontal ligamente bağlanmaktadır ve damarlanması yoktur [38].

## 2.2 Diş Sert Doku Kayıpları

### 2.2.1 Diş Çürükleri

Diş çürüğü oral kavitenin en yaygın görülen hastalıklarından biridir ve bireyleri hayatlarının herhangi bir aşamasında etkileyebilir [41].

Kronik ve enfeksiyöz bir hastalık olan diş çürüğü diş sert dokularının dental plaktaki karyojenik bakterilerin metabolik atıkları ile etkilenmesi sonucu yüzeyde çözünme yoluyla meydana gelen, mine, dentin ve sementi etkileyebilen diş sert dokularının yıkımı olarak tarif edilebilir [42].

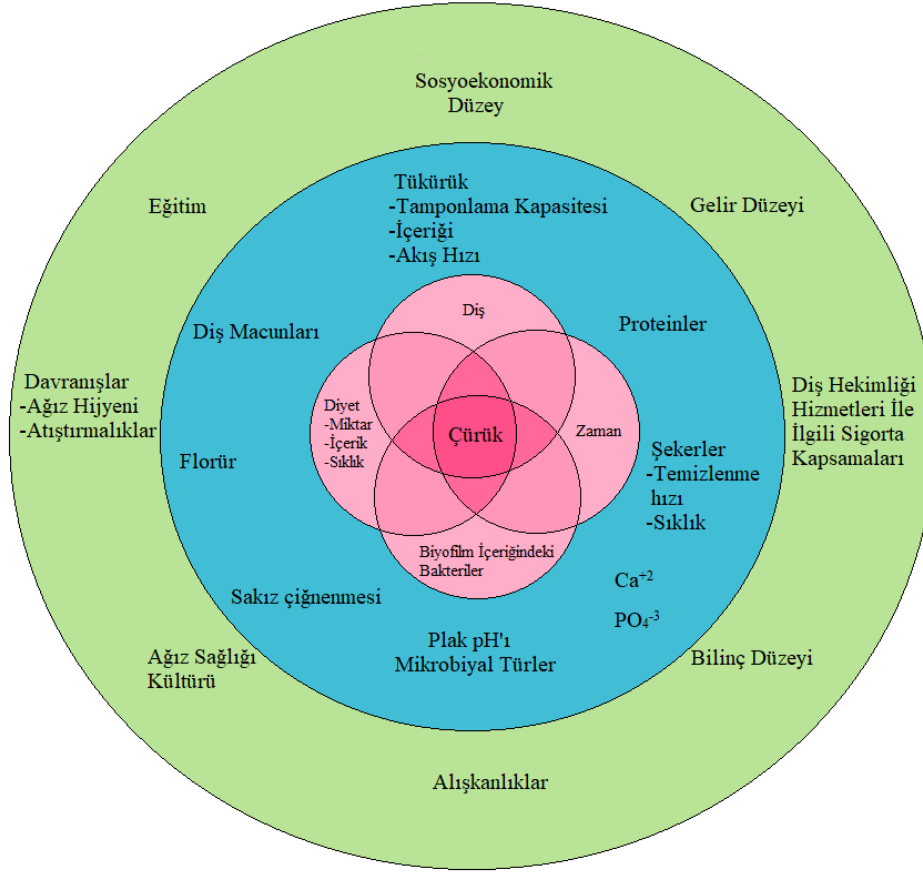
Diş çürüğü terimi, çürük sürecini ve aynı zamanda bu proses sonucunda diş sert dokularında oluşan kaviteli ya da kavitesiz lezyonları belirtmek için kullanılmaktadır [43].

### 2.2.2 Diş Çürüklerinin Oluşumu ve Etiyolojisi

Minerin apatit yapısında moleküler düzeyde değişimlerle başlayan; beyaz nokta lezyonu oluşumu, daha sonra ise dentini de içine alarak dişte madde kaybıyla sonlanan diş çürüğünün gelişimi dört ana faktöre bağlıdır:

- Diyet – Fermente karbonhidratların alımı
- Konak – Diş sert dokuları
- Mikroflora – Diş yüzeyinde kolonize olmuş asidojenik bakteriler
- Zaman – Dental plaktaki bakterilerin üretilen asitlere maruz kalma süresi [44–47]

Günümüzde diş çürüğünün multifaktöriyel bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. İlerleyen yıllarda diş çürüğü oluşumunda bahsedilen dört ana faktör dışında tükürük, vücut savunma sistemi, genetik ve kültürel özellikler, immunolojik, davranışsal ve çevresel faktörler, sosyoekonomik durum, eğitim seviyesi ve fluoride kullanımı gibi birçok faktörün de rol oynadığı da yapılan çalışmalar sonucunda belirlenmiştir (Şekil 2.1: Diş çürüğünün etiyolojik faktörleri [49,50]).



**Şekil 2.1:** Diş çürüğünün etiyolojik faktörleri [49,50].

Oral kavitede 350'den fazla bakteri türü olmasına karşın, bunlardan sadece birkaçı yeni temizlenmiş bir diş yüzeyinde kolonize olma yeteneğine sahiptir. Bu durum pelikül kaplı diş yüzeyi ile bakterilerin yüzey molekülleri arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkmaktadır. Plak adezyonu, özellikle diş yüzeylerinin ve mikroorganizmaların yüksek serbest enerjisi sonucu gerçekleşmektedir [45].

Özellikle sükröz gibi fermente edilebilir karbonhidratların yüksek oranda alımı, artan plak miktarı ve polisakkaritler açısından zengin yapışkan plak oluşumu ile sonuçlanır [51]. Bazı organizmalar, kazanılmış pelikül veya hidroksiapatite üstün bağlanma kapasitesi nedeniyle ayırdedici bir avantaja sahiptir. Bunların içinde “S.sanguis, Actinomyces viscosus, Actinomyces naeslundii ve Peptostreptococcus” ana öncü türlerdir ve diş temizlendikten sonra bir saat içinde pelikül yapılaşma kapasiteleri vardır [52].

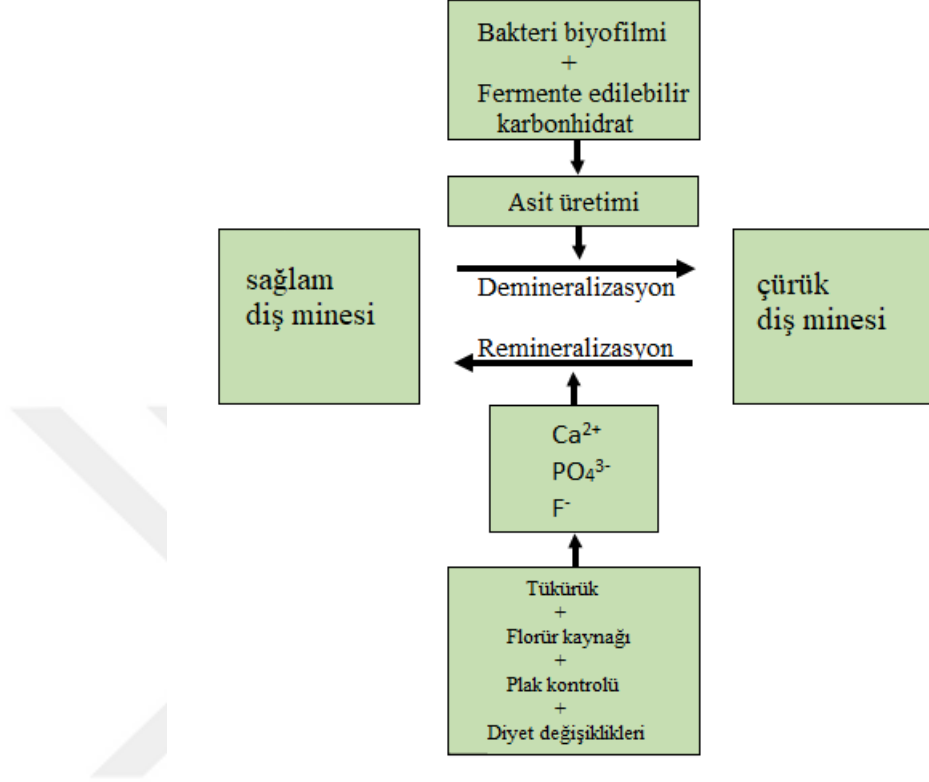
Plak oluşum hızı; dişlerin anatomisi ve yüzey morfolojisi; dişlerin erüpsiyon dönemi ve fonksiyonel durumu; diş yüzeylerinin ıslanabilirliği ve yüzey gerilimi (hem sağlam hem de restore edilmiş yüzeyler); ve dişeti sağlığı ve dişeti oluğu sıvısının hacmi ile ilişkilidir [45].

Çürük oluşma mekanizması bütün tip çürüklerde benzer şekildedir. Dental plakta bulunan asidojenik bakteriler (mutans streptokoklar ve laktobasiller) uzun süre temizlenmeyen ve böylece oral biyofilmin olgunlaştığı alanlarda, fermente olabilen karbonhidratları metabolize ederek yan ürün olarak organik asitler oluşturmaktadır [53]. Bu durumda asetik asit, laktik asit, propiyonik asit gibi organik asitler açığa çıkmakta, diş sert dokularında kritik pH değerini düşürerek demineralizasyona neden olmaktadır [54–56].

Demineralizasyon sürecinde oluşan hidrojen iyonları dişin mineral dokusunu çözerek kalsiyum ( $Ca^{+2}$ ) ve fosfatın  $[(PO_4)^{-3}]$  serbest kalmasına ve diş dokusundan ayrılmasına neden olmaktadır. Normal pH' da stabil olan hidroksiapatit kristalleri termodinamik olarak hafif asidiktir, ancak diş sert dokularındaki mineral tuzlarının çözünürlük koşullarını etkileyen kritik bir pH (5.5) ve altında çözünürlükleri artmaktadır [57]. Kalsiyum, fosfat ve karbonatın diş yapısından ayrılmaya devam etmesi durumunda kaviteasyon gerçekleşmektedir [56,58].

Demineralizasyon, ilk aşamalarında kalsiyum, fosfat ve floridin geri alınımı ile tersine çevrilebilir [45]. pH değeri fazla madde kaybı oluşmadan önce kritik pH değerinin üstüne yükselirse çözünen mineraller tekrar çökelerek remineralizasyon meydana getirir [47]. Florid, kalsiyum ve fosfatın diş yapısına diffüze olması için bir katalizör görevi görür ve bu da lezyondaki kristal yapıları yeniden mineralize eder. İyileştirilmiş hidroksiapatit ve flororapatitten oluşan yeniden oluşturulmuş kristal yüzeyler, asit ataklarına orijinal yapıdan çok daha dayanıklı hale gelmektedir [45]. Bu aşamada florid iyonlarının iki temel avantajı ortaya çıkmaktadır; birincisi demineralizasyon fazını inhibe ederek olası çürük oluşumunun önüne geçmeleri, ikincisi ise remineralizasyon sürecini hızlandırarak yeni oluşan apatit yapının daha stabil ve dirençli olmasına katkıda bulunmalarıdır [59,60]. Diş çürüğünün oluşumu demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki dengeye bağlıdır (Şekil 2.2). Çoğu insanda demineralizasyon ve remineralizasyon siklusu gün boyunca sık sık gerçekleşir. Zamanla bu süreç ya kaviteasyonun ilerlemesine, ya lezyonun onarılmasına ve tersine çevrilmesine ya da mevcut durumun korunmasına yol açar. Remineralize

alanlar, tükürükten kalsiyum ve fosfat alımı sonucu orijinal diş yapısından daha yüksek konsantrasyonda florid ve daha düşük mikropöziteli mine dokusuna sahiptir [47].



Şekil 2.2: Çürük sürecinin demineralizasyon ve remineralizasyon akışı olarak diyagramı [42].

### 2.2.3 Diş Aşınmaları

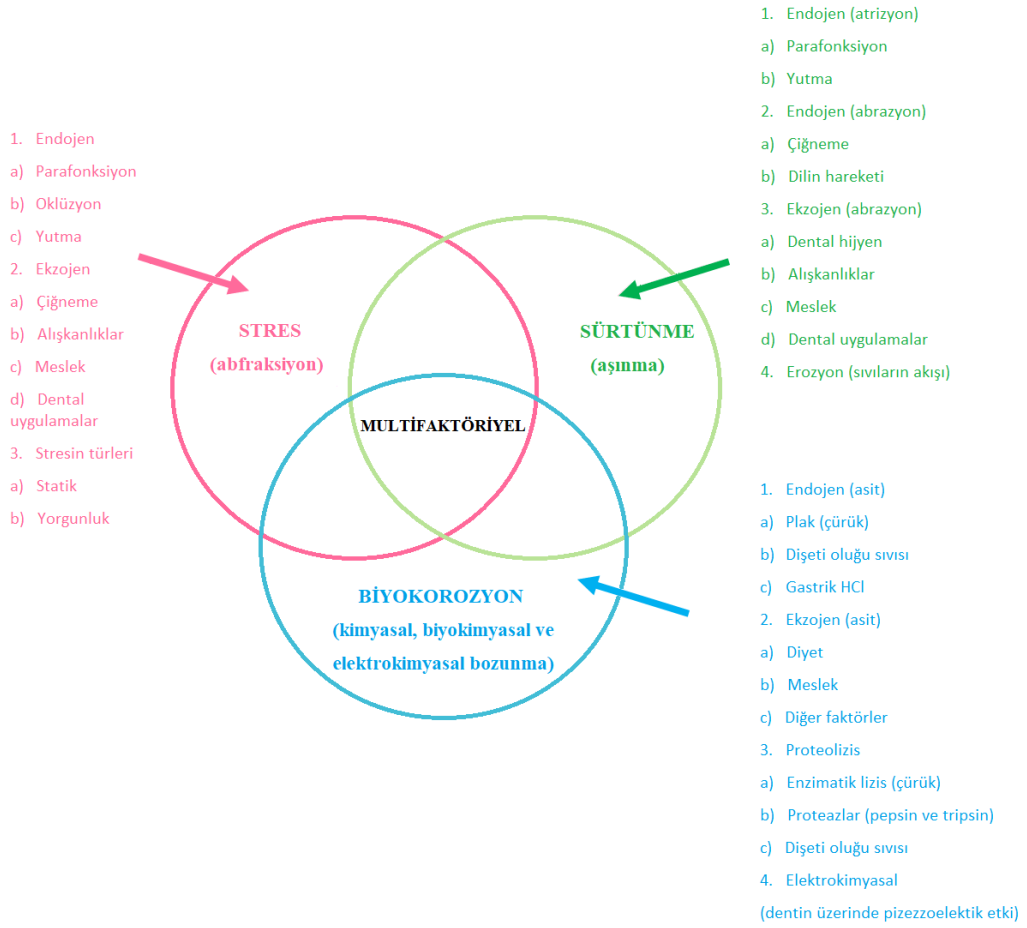
Mikroorganizmalardan bağımsız gelişen, kümülatif, farklı morfolojik ve etiyolojik karaktere sahip diş sert doku kayıpları olarak tanımlanan diş aşınmaları; yapısal bütünlüğü bozarak dental plağın tutunmasına olanak sağlayan, pulpanın canlılığını, diş estetiğini olumsuz etkileyen ve diş hassasiyetini artıran yaygın klinik patolojilerdir[61]. Günümüzde diş çürüğüne bağlı diş kayıpları azalmakta, artan diş ömrüne bağlı aşınmalar daha da önemli hale gelmektedir. Aşınmalar etiyolojik farklılıklarına göre alt tiplere ayrılmaktadır [62,17]:

- 1) Mekanik aşınmalar
  - a) Atrizyon
  - b) Abrazyon
  - c) Abfraksiyon

## 2) Kimyasal aşınmalar

### a) Erozyon

Diş aşınmaları; etiyolojik faktörlerin ayrı ayrı veya kombinasyonları şeklinde meydana gelebilmektedir. Bu lezyon tipleri çoğunlukla aynı anda ortaya çıktıkları için ve multifaktöriyel bir süreç olduklarından dolayı bazı araştırmacılar [62,63]; erozyon, abrazyon, atrizyon, abfraksiyon terimlerini çürük olmayan servikal Lezyonlar (ÇOSL) ana başlığı altında toplamak gerektiğini düşünmektedirler. Çürüksüz servikal lezyonların klinik görünümü, etiyolojik faktörlerin tipine ve şiddetine bağlı olarak değişmektedir[1,61]. Günümüzde, herhangi bir ÇOSL' ın nedeni olarak yalnızca bir mekanizma belirlemek yanlış olur. Şekilde Grippo ve ark. [64] oluşturduğu ÇOSL' ların başlatılması ve sürekliliğinden sorumlu patodinamik mekanizma şematik olarak gösterilmektedir (Şekil 2.3). Çürük olmayan servikal lezyonların insidansının, nüfusun yaş ortalaması arttığında ve dişler daha uzun süre ağızda kaldığında artması beklenmektedir. Diş aşınmaları geri döndürülemez bozukluklardır ve erken teşhis edilmesiyle birlikte, koruyucu ve önleyici uygulamaların önemini artmaktadır [65].



**Şekil 2.3:** Grippo ve ark. tarafından önerilmiş diş yüzey lezyonlarının patoodinamik mekanizmaları şeması [64].

## 2.2.4 Mekanik diş aşınmaları

### Atrizyon

Atrizyon, Latince ‘Attrium’ kelimesinden türemiştir, ‘herhangi bir şey karşısında sürtünme hareketi’ anlamına gelmektedir. Dental atrizyon klinik terimi ise, yabancı maddelerin müdahalesi olmaksızın diş dişle kontakta bir sonucu olarak, diş sert dokularının fizyolojik aşınması olarak tanımlanır [62]. Atrizyon prensipte iki cismin aşınmasıyla meydana gelmektedir ancak mekanik olarak dental aşınmadan keskin bir şekilde ayırt edilemeyebilir. Bu durum, dişlerin karşılıklı sürtünmesiyle meydana gelen aşınma sonucu dişlerden mine parçacıklarının ayrılmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bu parçacıklar dişlerin teması boyunca yüzeylerin arasında kalmakta ve atrizyonla birlikte abrazyon da gerçekleşmektedir [66,67].

In vitro koşullarda, 0.2-16 kg’lık çiğneme kuvvetleri altındaki minenin aşınma oranı zaman ve kuvvet arttıkça doğru orantılı olarak artmakta, aynı zamanda ortamdaki lubrikant varlığı, kimyası ve tipinden büyük ölçüde etkilenmektedir. 10 kg yükün

üstündeki kuvvetlerde su ile kayganlaştırılmış yüzeylerde, kuru veya tükürük ile kayganlaştırılmış yüzeylere oran la daha büyük aşınma meydana geldiği ve tükürük ile kayganlaştırılan yüzeylerde de aşınmanın 14 kg' lık yüklerde kuru mine yüzeylerine göre daha fazla olduğu belirtilmektedir [66].

Atrizyon genellikle dişin insizal ve okluzal yüzeylerinde görülmekle birlikte, maloklüzyon varlığında bukkal, lingual, interproksimal yüzeylerde de gözlenebilmektedir [62]. Atrizyon tipik olarak okluzal veya insizal yüzeylerin yassılaşması şeklinde görülür ve tüberkül tepeleri şiddetli bir şekilde, ince cilalanmış alanlardan diş kronlarının dramatik kısılmasıyla oluşan yassılaşmış oklüzal planlara dönüşebilmektedir [68]. Oklüzal atrizyon çoğunlukla gıda uyumu ve çiğneme kuvvetlerinden etkilenirken; interproksimal atrizyon diferansiyel hareketlerin bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Çiğneme sırasında besinlerin sebep olduğu abrazyon aşınma ise 'Demastikasyon' olarak tanımlanmaktadır [69]. Atrizyon fizyolojik ve patolojik yollarla gelişebilir. Yaşla birlikte artan, yavaş ve sürekli olarak gelişen, normal çiğneme fonksiyonuyla fizyolojik sürece bağlı olarak oklüzal yüzeylerde meydana gelen diş aşınmaları fizyolojik atrizyon olarak değerlendirilmektedir. Erken yaşta görülen, yıkıcı ve normalden fazla aşınmalar ise patolojik atrizyonu düşündürür. Diş sıkma ve gıcırdatma gibi parafonksiyonel hareketler, oklüzal bozukluklar ve prematür kontaklar patolojik atrizyona sebep olabilmektedir [70].

### **Abrazyon**

Abrazyon, Latince'de kazımak anlamına gelen 'Abrasum' kelimesinden türemiştir. Dental abrazyon; oklüzyondan bağımsız olarak yabancı cisimlerin ve/ veya alışkanlıkların dişler üzerinde meydana getirdikleri mekanik etkiler neticesinde oluşan diş sert doku kayıplarıdır. En yaygın etiyolojik faktör besinlerdir. Besin kaynaklı oluşan aşınmalar 'Çiğneme Abrazyonu' olarak adlandırılmaktadır [71]. Bunun dışında diş fırçası gibi yabancı cisimlerin de aşınmaya neden oldukları vurgulanmaktadır [72]. Aşırı güçlü ve sık diş fırçalama alışkanlığına bağlı olarak da dişlerin servikal bölgelerinde abrazyon defektleri gözlenebilir. Fırça abrazyonu olarak isimlendirilen bu lezyonlar fırça kıllarının tasarımından, sertliğinden, sıklığından, yapısından ve kullanılan diş macununun abrazyon özelliğinden etkilenmektedir [73,74]. Abrazyona bağlı oluşan servikal lezyonların genellikle keskin, belirgin kenarları, sert ve pürüzsüz yüzeyleri bulunur. Erozyon da etkili olduğu takdirde abrazyon daha yuvarlak ve sığ olabilir [75]. Kanin ve premolar dişler arktaki pozisyonlarından dolayı servikal bölge abrazyonlarından en fazla etkilenen dişlerdir [73].

Yanlış diş ipi kullanmak ve dişlerin arasına kürdan sokma alışkanlığının sonucu olarak dişlerin ara yüzlerinde abfraksiyon defekti oluşabilmektedir [76]. Abrazyona neden olacak faktörler arasında; yanlış oral hijyen uygulamaları dışında, tütün çiğnemek gibi zararlı oral alışkanlıklar ve kalem veya pipo sapı gibi sert nesnelere ısırma; saç tokalarını dişlerle açma ve tırnakları ısırma gösterilebilmektedir. Bundan başka, dişleri arasında çivi tutan döşemeciler, cam üfleyiciler, nefesli çalgılar çalan müzisyenler, iplik kesen terziler gibi bazı meslek gruplarındaki kişilerde de mesleki abrazyonların meydana geldiği bildirilmektedir [77].

## **Abfraksiyon**

Abfraksiyon, Latince'de kırılmak anlamına gelen 'Fractio' kelimesinden türemiştir [78,79]. Dental abfraksiyon ilk olarak 1991' de Grippo [80] tarafından dişlerde fleksural esneme sonucu mine-sement birleşimindeki mine rodlarında kırılma ve madde kaybı olarak tanımlanmıştır.

Diş aksı dışında uygulanan karmaşık, esnek, çekme ve basma kuvvetleri mine-sement sınırında mikro çatlaklar oluşturur ve dişin servikal bölgesinden kırılarak kopması sonucu keskin kenarlı sert doku kayıplarının ortaya çıkmasına neden olur [74]. Abfraksiyon lezyonları kama defekti olarak da isimlendirilirken tipik olarak irregüler 'V' veya kama şeklinde oluşmaktadır [81]. Bundan başka, araştırmacılar [82] abfraksiyon lezyonlarının, yuvarlak zeminli C-şeklinde veya düz, servikal ve yarı dairesel oklüzal duvarlara sahip karışık şekilli lezyonlar olarak da görülebileceğini açıklamaktadırlar. Lezyonların şekli oklüzal kuvvetlere bağlı olarak oluşan, basma ve çekme alanlarına göre değişiklik göstermektedir [83]. Bu lezyonların prevalansı %27-85 arasındadır ve genellikle dişlerin bukkal yüzeyinde mine-sement birleşimde gözlenir [26].

Araştırmacılara göre, dişlerde abfraksiyonlar üretmek için yoğunlaşan stresler genellikle oklüzal kuvvetler ile birlikte meydana gelmekte; brüksizm, oklüzal interferanslar ve prematüre kontakların stres faktörü olarak başlıca etken oldukları düşünülmektedir [84,85]. Ancak son yapılan çalışmalar, abfraksiyonun multifaktöriyal bir oluşum olduğu, brüksizm ve prematür kontak gibi oklüzal faktörler ile abfraksiyon lezyonları arasında zayıf bağlantı bulunduğunu göstermiştir. Ama bu durumun oluşmuş lezyonun ilerlemesine katkı sağladığı da gözardı edilmemelidir. Günümüzde abfraksiyon teorisi hala kesinlik kazanmamıştır [64,61].

Abfraksiyon lezyonları tek başına görülebildiği gibi, abraziv ya da eroziv etkilerle birlikte de görülebilmektedir [69].

### **2.2.5 Kimyasal Diş Aşınmaları – Dental Erozyon**

Dişler yaşam süresince oral kavitede birçok fiziksel ve kimyasal faktöre maruz kalmaktadır [61]. Diş aşınması, giderek yaygınlaşan bir ağız sağlığı problemi olarak kabul edilmekte ve bu durumun kendini gelecekte daha fazla göstereceği düşünülmektedir. Dental erozyon mineralize doku kaybıyla karakterize, non-bakteriyel diş doku bozukluklarıdır; morfolojik ve etiyolojik farklılıklar göstermektedirler [63,86].

Dental erozyon, bakteriyel bir ilişki olmaksızın, asitler tarafından gerçekleştirilen kimyasal olaylar nedeniyle ortaya çıkan, direkt olarak diş çürüğü, mekanik faktörler ya da travmadan etkilenmeyen, diş sert dokularının geri dönüşümsüz ve ilerleyici yıkımıdır [87]. Çocuklarda gözlemlenen en önemli diş aşınmalarının başında dental erozyon gelmektedir [2].

### **2.3 Dental Erozyonun Etiyolojisi**

Dental erozyon, diş yüzeylerinin asidik maddelerle devamlı ve doğrudan teması sonucu oluşmaktadır. Oral kavitede kritik pH 5,5'ten daha azsa diş minesinde demineralizasyon gelişmektedir. Dental erozyona sebep olan faktörler 3 ana başlık altında incelenmektedir [88]:

1. Ekstresek (dış kaynaklı) Faktörler
2. İntrensek (iç kaynaklı) Faktörler

Bakteriyel kaynaklı asitler diş çürüğüne neden olurken, intrensek ve ekstresek asit kaynakları dental erozyonun oluşumundan sorumludurlar [89].

### **2.4 Ekstresek Faktörler**

Periodontal hastalık ve diş çürüğü gibi birçok oral hastalığa benzer olarak , dental erozyon da çok faktörlü etiyolojisi olan bir hastalık olarak nitelendirilmektedir. Çevresel (mesleki) faktörler, diyetle alınan asidik yiyecek ve içecekler, ilaçlar, yaşam tarzı ve alışkanlıklar muhtemel dışsal asit kaynaklarını oluşturmaktadır [9].

### 2.4.1 Çevresel Faktörler

Bazı durumlarda, hastaların meşguliyeti - iş veya profesyonel ve yorucu spor aktiviteleri - diş erozyonu ile ilgili risk faktörlerine dair ipucu verebilmektedir. Çeşitli klinik araştırmalarda endüstriyel çevresel faktörlerin dental erozyonun birincil etiyolojik faktörü olduğu gösterilmiştir [90]. Ciddi erozyon vakalarını (esas olarak ön dişlerin insizal kenarlarını ilgilendiren) iş yerlerinde veya çalışma ortamlarında inorganik asitlere maruz kalma ile ilişkilendiren çalışmalar vardır [9].

Dinamit fabrikası çalışanlarında, sülfürik ve nitrik asidin havaya salınımına bağlı olarak dental erozyon görüldüğünü bildirilmiştir [91]. Pil fabrikasında çalışanlarda sülfürik asit, galvanize sanayinde çalışanlarda hidroklorik asit, asit ürünlerle temizlik yapılan yerlerde sülfürik ve hidroklorik asit nedeniyle erozyon görüldüğü rapor edilmiştir [92].

Sportif aktivilerle dental erozyon arasındaki ilişkiyi araştıran bir takım çalışmalarda, profesyonel yüzücülerin dental erozyondan etkilendiği gösterilmiştir [93,94]. Gaz-klorlama ve sodyum hipoklorit kullanımı yüzme havuzlarında dezenfeksiyon için uygulanan temel tekniklerdir. Gaz-klorlama yapılan büyük yüzme havuzlarında suyun pH seviyesinin düzenlenmemesi yüzücülerde dental erozyon görülme sıklığının artmasına neden olmaktadır. Yüzme havuzları için önerilen pH değeri 7.2 ile 8.0 arasındadır. Bununla birlikte, pH seviyesi 2.7 olan havuzda antrenman yapan yüzücülerin %39'da dental erozyon bulguları olduğu görülmüştür [94].

Şarap, düşük pH, düşük fosfat ve kalsiyum içeriğine sahip olmasından dolayı yüksek aşındırma potansiyeline sahiptir [95]. Yapılan çalışmalar sonucunda, tam zamanlı şarap tadıcılarında dental erozyon görülme sıklığı mesleki faktörlerle ilişkilendirilmiştir [96,97].

### 2.4.2 Diyet

Diyet ürünlerinin eroziv etkileri birçok faktöre bağlıdır: kimyasal faktörler (diyet ürünlerinin asit tipi ve konsantrasyonu, pH ve tamponlama kapasitesi, diş yüzeyine adezyonu, şelasyon özelliği ve kalsiyum, fosfat ve florür içeriği) [98,4], davranışsal faktörler (alışılmışın dışında yeme ve içme alışkanlıkları, sağlıklı yaşam tarzı, sağlıksız yaşam tarzı, alkolizm, asidik yiyecek ve içeceklerin aşırı tüketilmesi, bebeklerin biberonla gece beslenmesi, oral hijyen alışkanlıkları) ve biyolojik faktörler (tükürüğün yapısı, akış hızı, tamponlama kapasitesi, kazanılmış pelikül oluşumu, diş

yapısı, diş sert dokularının ve Yumuşak dokunun anatomisi, fizyolojik yumuşak doku hareketleri) [8].

### **Kimyasal Faktörler**

Eroziv ajanların diş dokularını etkilemesinde kimyasal faktörlerin büyük rolü vardır. Dişlerin kimyasal aşınması, güçlü ve zayıf asitlerden elde edilen hidrojen iyonu ( $H^+$ ) veya kalsiyumu ( $Ca^{2+}$ ) bağlayabilen anyonlar (şelasyon ajanları) aracılığıyla meydana gelmektedir. Asitlerin suda ayrışarak oluşturdukları  $H^+$  iyonu diş dokusu ile teması ederek, mineral yapıdan hidrojen ( $H^+$ ), kalsiyum ( $Ca^{2+}$ ) ve fosfat ( $PO_4^{3-}$ ) iyonlarının çözünmesine ve diş yüzüğünde iyon tabakası oluşumuna neden olur [95,99]. Bu tabaka Nernst difüzyon tabakası olarak adlandırılmaktadır. Buradaki iyon dengesi, minenin yumuşamış yüzeyindeki porlar aracılığıyla veya demineralize kollajen tabakasının dış yüzeyinde gerçekleşen difüzyon ile kontrol altında tutulmaktadır. Böylece, erozyonun gerçekleştiği alanda fosfat, kalsiyum ve pH değerleri yükselmekte, ortamdaki doygunluk artarak dokulardaki çözülme süreci yavaşlamaktadır [99]. Bir sonraki eroziv ajan atağına kadar ilk erozyonun gerçekleştiği tabakada bir iyon dengesi oluşmaktadır. Bu durum, erozyonun şiddetinin eroziv atakların sayısıyla doğrudan orantılı olduğunu göstermektedir. Hidrojen iyonu direkt olarak kristal yapıyı etkilerken, şelasyon ajanları kristal yüzeyinden kalsiyumun uzaklaşmasına sebep olur [100].

Erozyon mine yüzeyini etkileyerek apatit kristallerinin çözünmesine, minede bulunan pit ve porlar aracılığıyla daha alt tabakadaki mine prizmalarında da yıkıma neden olmaktadır. Yüzeyin birkaç mikrometre derinliğinde mineral kaybının gözlemlendiği bu tabakaya yumuşama tabakası adı verilmektedir. Etkenin devam etmesiyle minede çözünme ve yumuşama artmakta, mine mekanik etkilere daha duyarlı hale gelmekte ve sürecin devamında tamamen ortadan kalkmaktadır [95]. Prizmatik ve aprizmatik minede erozyon oluşumunu gözlemleyen araştırmacılar [101], prizmatik minede ilk lezyon oluşumunun yüzeysel prizma kısmında gerçekleştiğini ve daha sonra prizma boşluklarını etkilediğini bildirmişlerdir. Aprizmatik minede ise prizmatik minedeki kadar fazla yıkımın olmadığını göstermişlerdir. Dentinde ise erozyondan ilk etkilenen bölge peritübüler dentindir. Daha sonra intertübüler bölge etkilenmekte ve böylece, dentin tübüllerinde belirgin bir genişleme oluşmaktadır. Dentinde gelişen bu olaylar herhangi bir eksternal stimulyonda erozyona maruz kalan dişlerin daha hassas bir hale gelmesini açıklamaktadır. Ancak hassasiyet gözlenmesi için bu olayların hızlı bir şekilde gelişmesi gerekmektedir. Yavaş ilerleyen

erozyonlarda dentin, sklerotik dentin oluşturarak kendini korumaya alabilir ve hassasiyet gözlenmez. Böylece, sürecin yavaş ilerlediği kişilerde çok şiddetli erosiv lezyonlar gelişse bile hassasiyet görülmeyebilir [101].

Ortamdaki  $Ca^{2+}$  ve  $PO_4^{3-}$  saturasyonu erozyon oluşturma mekanizmasıyla yakından ilişkilidir [102].  $Ca^{2+}$ , katı yüzeyden difüzyona uğrayan  $Ca^{2+}$  ve  $PO_4^{3-}$  iyonlarının sayısının çoğaltarak Nernst tabakasındaki saturasyon derecesini arttırmaktadır. Saturasyonun sabit bir derecesinde,  $Ca^{2+} / PO_4^{3-}$  oranı artarsa, erozyon da aynı ölçüde artmaktadır [103]. Dental erozyona neden olan dışsal faktörlerin başında asidik içeceklerin aşırı tüketimi gelmektedir [8].  $Ca^{2+}$  konsantrasyonunun artması için bazı içeceklere kalsiyum karbonat ( $CaCO_3$ ) eklenmekte ve kalsiyumun etkisiyle pH değerinde yükselme sağlanmaktadır. İçeceklere eklenen 5-10 mmol/l  $Ca^{2+}$  ile birlikte eroziv potansiyelde şiddetli bir azalma gözlenmiştir [100].

Dental erozyon gelişimi için kritik pH değeri, eroziv çözeltinin içeriğindeki  $Ca^{2+}$  ve  $PO_4^{3-}$  konsantrasyonlarına göre hesaplanmaktadır. Bu nedenle, mine için erozyon açısından kritik pH değeri eroziv çözeltilere göre değişmektedir [17]. Erozyondan korunmak için pH 5.0 değeri, meşrubatlar ve bazı basit asit solüsyonları için eşik değer olarak kabul edilmektedir. Ancak bu değer, hidroksil apatitin (HA) solüsyondaki doymuş saturasyonu nedeniyle “kritik pH” olarak görülmemektedir. Yoğurt ve diğer bazı süt ürünlerinin pH değeri 5’ten küçük olmasına rağmen HA bakımından doymuş saturasyonu nedeniyle eroziv nitelikte olmadığı bildirilmiştir [100].

Asitli çözeltilerin erozyon oluşturma potansiyellerinin değerlendirilmesi için sadece pH değerlerinin ölçülmesinin yeterli olmadığı savunulmaktadır. pH değerinin ölçülme yöntemi, hidrojen iyonu konsantrasyonunun belirlenmesine dayalı bir yöntem olduğu için, asitli içeceklerin içindeki ayrışmamış asidin varlığını tam olarak gösterememektedir. Bu yüzden erozyon çalışmalarında pH değerlerinden başka, solüsyonların tamponlama kapasitesinin ölçülmesi toplam asit miktarının belirlenmesi açısından önemlidir. Bu yöntemin, içeceklerin erozyon potansiyellerini değerlendirmede daha güvenilir sonuçlar verdiği, pH değerleri aynı olsa bile asitlerin tipi ve konsantrasyonlarının onların erozyon oluşturma potansiyellerini değiştirdiği savunulmaktadır [104]. Yüksek tamponlama kapasitesine sahip olan içecekler ağızda pH’ın daha uzun süre düşük seviyede kalmasına neden olmaktadır. Bu durumda ağız ortamında nötral pH’ya ulaşana kadar mine dokusunda çözünme süreci devam etmektedir [95]. Tamponlama kapasitesi yüksek olan içecekler yüksek oranda erozyon

oluşturma potansiyeline sahip olsalar da asitli içeceklerin tükürük akışını uyardıkları da bilinmektedir. Bu durumda önemli bir faktör ieeğın yoğunluğudur. Yoğunluk arttıkça ieeğın ağızdan temizlenme süresi uzamakta ve erozyon oluşturma potansiyeli artmaktadır [105].

Asidik içecekler, alkollü ve alkolsüz (soft) olarak sınıflandırılmaktadır. Alkolsüz içecekler; karbonatlı içecekler (kolalı içecekler, meyve aromalı kolalı içecekler, gazozlar), meyve suları, enerji ve spor içecekleri gibi çok sayıda şekerli ve şekersiz içecekten oluşmaktadır [106]. Meyve suları, karbonatlı içecekler ve sporcu içecekleri gibi alkolsüz içecekler, ağızda ferah ve gazlı bir tat oluşturmak ve bakterilerin hızlı büyümesini önlemesi amacıyla neredeyse tamamen asidik yapıda ( $\text{pH} < 4.0$ ) üretilmektedir [7]. İçeriğine ilave edilen asidik aromalı şuruplar bu gibi içeceklerin eroziv özelliklerini arttırmaktadır [107].

Karbonatlı içecekler çözeltideki karbondioksit tarafından oluşturulan karbonik asit içerir ve dolayısıyla karbondioksit uçtuğunda bile pH değeri oldukça düşük kalmaya devam eder [108]. Böylece, bu içeceklerin dişlerle teması demineralizasyon sürecinin başlamasına neden olur [7].

Meşrubatların içerisindeki asitlerin erozyon oluşturma potansiyeli değerlendirilirken asidin tipi ile birlikte gücü de dikkate alınmalıdır. Asitlerin gücü ‘asit çözünme sabiti’ne ( $K_a$  değeri) bağlıdır. Asitlerin gücünü tarif etmenin en kolay yolu  $K_a$  değerinin negatif logaritması olan  $\text{p}K_a$  değeridir. Logaritma  $K$ ’nın artan değerleri güçlü bir bağı göstermektedir. Güçlü bağ, kalsiyumu apatit mineral yüzeyinden solüsyonun içine çekerek kristal yüzeyinde çözünmeye neden olur. Her asit anyonunun, molekül yapısındaki farklılıklardan dolayı kalsiyumla kompleks oluşturma etkinliği farklıdır. Hidrojen iyonu direkt olarak kristal yapıyı etkiler. Sitrik asit yüksek oranda kalsiyum bağladığı için mine yüzeğine daha fazla zarar vermektedir [109].

Çocuklar ve adölesanları içeren pek çok popülasyon çalışmasında, karbonatlı içecek ve meyve suyu tüketimi ile dental erozyonun gelişiminin doğrudan ilişkili olduğu belirlenmiştir [110–112]. Aşırı meyve suyu tüketimi nedeniyle diş dokularında erozyonun etkilerinin en sık görüldüğü hasta grubu çocuklardır. Hayatın erken evresinde uygulanan diyet modeli yetişkinlikte oluşacak alışkanlıkları da etkileyebilmektedir [89]. Rugg-Gunn ve ark. [113] Birleşik Krallıktaki 2-9 yaş arası çocuklar tarafından tüketilen meyveli içeceklerin %42’sini ve 11-12 yaş grubu çocukların diyetinde yer alan ilave şekerlerin yarısını meşrubatların oluşturduğunu

rapor etmişlerdir. Azrak ve ark. [114], 3-6 yaş arasındaki çocuklarda yapılan bir çalışmada farklı içeceklerin biberonla tüketiminden sonra tükürük pH değerindeki azalmayı değerlendirmiş, yüksek asidik etkisi olan şekerli içeceklerin tükürüğün pH değerini daha hızlı düşürdüğünü ve iki kat daha fazla düşüşe neden olduğunu bildirmişlerdir.

Yiyeceklerde ve içeceklerde bulunan en yaygın asitler fosforik, sitrik, laktik, tartarik, asetik, askorbik ve maleik asittir [115]. Kolalı içeceklerin içeriğinde fosforik asit bulunmaktadır [116]. Fosforik asit üç tane pKa değerine sahiptir ve solüsyonda kalsiyuma daha fazla bağlanmaktadır. Araştırmacılar [115], meyve asitlerine göre zayıf bir asit olan fosforik asidin, düşük pKa değerine sahip olması nedeniyle kuvvetli bir asit gibi değerlendirilmesi gerektiğini bildirmiştir.

Meyve ve sebzeler asıl olarak sitrik asit ve bunu takiben maleik asit içermektedir. Meyve sularının hem yüksek tamponlama kapasitesi, hem yoğunluklarının fazla olması, hem de içerdikleri asitler yüzünden kolalı içeceklerden daha fazla erozyon potansiyeline sahip oldukları bildirilmiştir. Portakal ve limon suyu sitrik asit içermektedir. Ticari olarak üretilen birçok ürün içerisine de sitrik asit eklenmektedir. Yüksek eroziv potansiyele sahip sitrik asit, hidrojen iyonu salabilen 3 farklı grup içermekte, oral kavitede pH'ın yükselmesinin ardından bile minedeki kalsiyumu bağlayabilme özelliğini kaybetmemektedir [117]. Bundan başka, sitrat anyonu tükürük içindeki  $Ca^{2+}$  un yaklaşık %32'si ile kompleks yaparak tükürüğün aşırı doygunluğunu azaltmakta, diş yüzündeki çözünme için itici bir güç teşkil etmektedir [118].

Elma ve elmalı içecekler, erik ve şeftali ise maleik asit içermektedir. Laktik asit, özellikle fermente ürünler içerisinde yer alır ve yoğurt, krema, sodalar ve lahana yemeği içerisinde bulunmaktadır. Üzüm ve şarapta tartarik asit bulunmaktadır. [115].

Bu asitler yüksek tamponlama kapasitesine sahip oldukları için belirli bir pH'da tükürüğün nötralize edici etkisine karşı dirençlidir. Bu yüzden de dişlerle uzun temas süreleri sonrasında erozyona neden olmaktadır. Ayrıca bu gıda maddelerinin  $Ca^{2+}$  ve  $PO_4^{3-}$  konsantrasyonları açısından zayıf olması ve diş yüzeyine göre doygunluk oranlarının düşük olması diş sert doku çözümlerini desteklemektedir [119].

### **Davranışsal Faktörler**

Yaşam tarzı ve davranışsal faktörler dental erozyonun gelişiminde önemli rol oynamaktadır [9]. Dental erozyonla ilişkili davranışsal faktörler aşağıdaki gibi sıralanabilir [120]:

- Alışılmışın dışında yeme ve içme alışkanlıkları
- Sağlıklı yaşam tarzı: yüksek asidite içeren meyve ve sebze ağırlıklı beslenme
- Sağlıksız yaşam tarzı: alkollü içecekler ve sentetik ilaçların aşırı tüketimi
- Alkolizm
- Asidik yiyecek ve içeceklerin aşırı tüketimi
- Bebeklerin biberonla gece beslenmesi
- Oral hijyen alışkanlıkları

Alışılmışın dışında yeme, içme ve yutma alışkanlıkları dişlerin asidik yiyecek ve içeceklerle direkt temas süresini ve buna bağlı olarak da dental erozyon gelişimini etkiler. Diyet asitlerinin ağız içerisine alınma biçimine (yutma, yudumlama, pipet kullanımı) bağlı olarak dişlerin etkilenme miktarında da farklılıklar görülebilir [121]. Yutmadan önce içeceklerin ağızda bekletilmesi diş yüzeylerinde belirgin bir pH düşüşüne ve erozyon riskinde artışa neden olur [122]. Her ne kadar asidik içeceklerin tüketiminde pipet kullanımını tavsiye edilse de, pipetin ön dişlerin labial yüzeylerine yerleştirilmesinin erozyon açısından yıkıcı etkileri olabileceği de bildirilmiştir [123]. Bazı çocuk ve gençlerin katbonatlı içecekleri ağızda köpürterek içtikleri gözlemlenmiştir. Ağız içerisinde asitli içecekleri köpürtmek ya da çalkalamak dental erozyon riskini arttırmaktadır [88]. Luo ve ark. [6], Çinde yaşları 3-5 arası çocuklarla ilgili yaptıkları çalışmada, bebekken biberondan meyve suyu içenlerde dental erozyon görülme sıklığının normalden iki kat fazla olduğunu bildirmişlerdir.

"Daha sağlıklı" bir yaşam tarzı arayışı, paradoksal olarak, dental erozyon gibi ağız ve diş sağlığı sorunlarına yol açmaktadır. Bu durum, düzenli egzersiz yapmayı ve meyve ve sebze ağırlıklı beslenmeyi içermektedir. Egzersizin faydaları kanıtlanmıştır; ancak egzersiz vücut sıvılarının kaybını arttırmakta, dehidrasyon ve tükürük akışının azalmasına neden olmaktadır. Tükürük akışının azaldığı bir dönemde düşük pH'lı şeker içeren içeceklerle artan enerji ihtiyacını ve sıvı alımı ihtiyacını karşılamak dişler için iki kat tehlikeli olabilir [120]. Bu nedenle de asitli sporcu içecekleri, meyve suları ve diğer gazlı ve gazsız asidik içeceklerin sık sık tüketilmesi dental erozyon riskini daha da arttırmaktadır [124].

"Daha sağlıklı" yaşam tarzı, beraberinde daha fazla meyve ve sebze tüketimini de getirmektedir. Örneğin, laktovejeteran beslenenler daha sağlıklı bir hayat tarzını amaçlamaktadır. Ancak bu diyet şekli daha yüksek bir dental erozyon prevalansı ile

ilişkilendirilmiştir. Ancak bazı araştırmacıların [125] fikirleri, vejetaryen beslenmeyle erozyon arasında kuvvetli ilişki olmadığı yönündedir. Vejetaryen diyet ve erozyon arasındaki ilişkiyi araştırmak için vejetaryen beslenen 42 çocuğun erozyon açısından değerlendirildiği çalışmada [125], çocukların %52'sinde düşük şiddette erozyon, %48'inde ise orta şiddette erozyona rastlanmıştır. Yapılan çalışma sonucunda, çocuklarda şiddetli erozyon görülmediği bildirilmiştir. Çalışmaya katılan çocuklar asidik içecek ve yiyecek tüketimi açısından değerlendirildiğinde; vejetaryen çocukların meşrubat, salata sosu, sirke ve yoğurt tüketimin çok olduğu, buna karşın vejetaryen olmayan çocukların ise, portakal, elma suyu, bira, turşu ve spor içeceği tüketiminin daha çok olduğu görülmüştür. Toplamda tüketilen asidik içecek ve yiyecek miktarı açısından anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir.

Bitki çayları yaygın olarak sağlıklı bir içecek olarak algılanmaktadır. Ancak bu içeceklerin portakal suyundan bile daha fazla aşındırma potansiyeline sahip oldukları gözlemlenmiştir [126]. Bazı bitki çaylarının, özellikle kuşburnu, limon ve ebeğümece içerikli çayların, daha yüksek tamponlama kapasitesi ve düşük florür konsantrasyonu ile daha asidik (pH 2.6-3.9) yapıya sahip olduğu bulunmuştur [127].

Alkol ve ilaç bağımlılığı gibi sağlıksız alışkanlıklara sahip olan bireyler de dental erozyon açısından risk altındadır [128]. Alkollü içecekler, özellikle şarap düşük pH'a sahiptir ve aşırı tüketimi kuma riskini de artırarak erozyon oluşturabilmektedir [9]. Uyuşturucu madde kullanımı vücutta dehidratasyonun artmasına, ağız kuruluğuna ve buna bağlı olarak da dental erozyonun oluşmasına yol açmaktadır [129].

Erozyonu etkileyen bir diğer etken beslenme zamanıdır. Özellikle çocuklarda yatmadan önce tüketilen asitli içecekler gece boyu azalan tükürük akışına bağlı olarak erozyon oluşumunu desteklemektedir. Asidik maddenin tamponlama kapasitesi ne kadar fazla ise tükürüğün asidi nötralize etmesi de o kadar kısa zaman almaktadır [2]. Bunların dışında asidik yiyecek ve içeceğin fiziksel ve kimyasal yapısı da oral kaviteden temizlenme miktarını etkileyerek erozyon oluşumunda rol oynamaktadır [130].

Aile bireylerinin geliri ve sosyo-ekonomik durum gibi aileye ilişkin faktörlerin, farklı yeme, içme ve ağız hijyeni alışkanlıklarına katkıda bulunabildiği ve böylece çocuklarda diş erozyonunun gelişimini iki farklı yönde etkilediği düşünülmektedir. Bir taraftan, daha yüksek bir sosyo-ekonomik statü ebeveynlerin daha yüksek eğitim düzeyleriyle ilişkili olabilir, bu da çocuklarına daha sağlıklı bir diyet, yaşam tarzı ve daha iyi ağız hijyeni sağlama anlayışı verebilir. Bir diğer şekilde ise daha yüksek bir

sosyo-ekonomik statü, aileye alkolsüz içecekler ve şişelenmiş sular gibi daha sofistike, ancak aşındırıcı yiyecek ve içeceklerle beslenme fırsatı da sağlayabilir [131].

İyi bir ağız hijyeninin periodontal hastalık ve diş çürüklerinin önlenmesindeki başarısı kanıtlanmıştır. Ancak abraziv diş macunlarının ve diş beyazlatma ürünlerinin aşırı miktarda kullanımı da dental erozyon riskini yükseltmektedir [9]. Asidik ürünlerin tüketilmesinin ardından yapılan diş fırçalama gibi oral hijyen alışkanlıkları dişlerde meydana gelen madde kayıplarının şiddetini arttırmakta, diş fırçalama sonucunda demineralize olan diş dokusunun uzaklaşmasına ve abraziv lezyonların oluşmasına sebep olmaktadır [132]. Bundan başka, sık diş fırçalama sonucu kazanılmış tükürük pelikülü kalınlığının azalması da dental erozyon gelişimine yol açmaktadır [133].

### **Biyolojik Faktörler**

Oral kavitede diş sert dokularında erozyon gelişimini etkileyen bir takım biyolojik modifiye edici faktörler mevcuttur:

- Tükürük: Akış hızı, kompozisyon, tamponlama kapasitesi ve stimülasyon kapasitesi
- Kazanılmış pelikül: Difüzyonu sınırlayıcı özellikleri, kompozisyon, olgunlaşma ve kalınlık
- Diş kompozisyonu (örneğin floro hidroksiapatit veya kalsium florid benzeri partiküller olarak florür içeriği), yapısı (süt ve daimi diş minesini ve dentini) ve tipi
- Diş anatomisi ve oklüzyon
- Dişlerle ilişkide olan yumuşak dokuların anatomisi
- Fizyolojik yumuşak doku hareketleri (yutkunma) [134].

### **Tükürük**

Tükürük, asitleri seyrelterek, temizleyerek, nötralize ederek ve tamponlayarak doğrudan eroziv ajanın kendisine etki etme, koruyucu bir membran oluşturma ve demineralizasyonu azaltmada rol oynaması nedeniyle dental erozyonun önlenmesinde en önemli biyolojik faktör olarak kabul edilmiştir. Bunun dışında, aşınmış mine ve dentine kalsiyum, fosfat ve florür sağlayarak remineralizasyona katkı sağlamaktadır.

Tükürüğün erozyona karşı ilk koruyucu etkisi, koku veya görme gibi ağız dışı uyaranlara yanıt olarak akış hızının artmasıyla asit ataklarından önce başlamaktadır [135,136]. Tükürük akış hızının artması, tükürüğün organik ve inorganik bileşenlerinin de artmasına neden olur. Tükürükte erozyon süreciyle ilgili birincil faktörler inorganik bileşenler olan karbonik asit ( $H_2CO_3$ ) / hidrojen karbonat ( $HCO_3^-$ ), di-hidrojenfosfat ( $H_2PO_4^-$ ) / hidrojen fosfat ( $HPO_4^{2-}$ ), kalsiyum ( $Ca^{+2}$ ) ve florürdür ( $F^-$ ) [137]. Bu iyonlar tükürüğün tamponlama kapasitesinin artmasına ve dişlerin bütünlüğünün korunmasına yardımcı olmaktadır [138].  $HCO_3^-$ , tükürüğün temel tampon maddesidir ve konsantrasyonu, uyarılmamış tükürükte yaklaşık 5 mmol/l'den uyarılmış tükürükte 60 mmol/l'ye kadar yükselir.  $H_2PO_4^-$  konsantrasyonu, uyarılmamış tükürükte 5 mmol/l'den uyarılmış tükürükte 3 mmol/l'ye düşerek ters yönde düzenlenmektedir [134]. Protein tampon sistemi ise daha düşük pH seviyelerinde (4.5'in altında) önem kazanmaktadır. Parotis bezinden salgılanan ve tükürükte bulunan asidik prolin bakımından zengin proteinler ve submandibuler bezden salgılanan tükürüğün ana organik bileşeni olan müsinler kazanılmış pelikül ve plak matrisinin önemli bileşenlerindedir. Müsinler lubrikant özelliği sayesinde erozyona uğramış yüzeylerin aşınmasını azaltmaya yardımcı olur [139].

Yapılan çalışmalarda, dental erozyonu olan yetişkin bireylerin tükürük  $Ca^{2+}$  ve fosfor konsantrasyonlarının dental erozyonu olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir [3]. Bununla birlikte, bu faktörler epidemiyolojik bir çalışma sırasında çocuklarda değerlendirildiğinde dişlerinde aşınma bulguları olan ve olmayan çocuklarda tükürükte  $Ca^{2+}$  veya  $PO_4^{3-}$  konsantrasyonu açısından fark bulunmamıştır [140]. Yetişkinlerin ve çocukların tükürüğü arasındaki inorganik içerik açısından farklılıklar yapılan çalışmalarca değerlendirilmiş, sonuç olarak uyarılmamış ve uyarılmış tükürüğün kimyasal analizi sonucu yetişkin ve çocuklarda  $PO_4^{3-}$  konsantrasyonu açısından bir fark olmadığı, ancak çocuklarda  $Ca^{2+}$  konsantrasyonunun yetişkinlerden daha düşük olduğu gözlemlenmiştir [141]. Tükürükteki inorganik faktörler yetişkinler ve çocuklar arasında farklılık gösterse de, bu faktörlerin çocuklarda diş aşınmalarında kritik bir rol oynamadığı, ancak tükürükte bulunan organik faktörlerin dental biyofilm oluşumunu etkilediği, böylece çocuklarda yetişkinlerden daha düşük organik içeriğe sahip tükürüğün dental erozyona duyarlılık üzerinde bir takım etkileri olduğu gösterilmiştir [142,143].

Tükürük ile zayıf bir şekilde yıkanan veya esas olarak müköz tükürük ile yıkanan bölgelerde, seröz tükürük ile korunan bölgelere kıyasla daha fazla erozyon gözlemlenmektedir. Bu nedenle, erozyon riski üst kesici dişlerin fasiyal yüzeylerinde

daha fazla, alt dişlerin lingual yüzeylerinde ise daha azdır [144]. İn vivo pH elektrotları ile tükürüğün asidi nötralize etmesi veya temizlemesi için gereken sürenin ölçümü sonucu, bu sürenin 2 ile 5 dakika arasında değişkenlik gösterdiği bulunmuştur [121].

Dental erozyonla ilişkili olabileceği düşünülen diğer tükürük faktörü üredir. Ürenin laboratuvar koşullarında tükürüğün biofilm yapabilme hızı, plak pH'sı ve mineralizasyonu için önemli olduğu bulunmuştur [145].

### **Pelikül**

Tükürüğün bir başka önemli rolü pelikül oluşumuyla ilgilidir. Pelikül dişin macun ve fırça ile temizlenmesini takiben diş yüzeylerinde görülmeye başlanan, tükürük protein ve glikoproteinlerinin kısmen diş yüzeyine çökmesi, kısmen de hidroksiapatite adsorpsiyonu ile oluşan ince, düz, renksiz, şeffaf film tabakasıdır. Dental film tabakası remineralizasyonu gerçekleştirecek elektrolitler için bir rezervuar görevi görmektedir [146]. In vitro çalışmalar, pelikülün içeriğindeki tükürük münlerin, mine yüzeyinin demineralizasyona karşı korunmasına katkı sağladığını göstermiştir [139]. Kazanılmış pelikül, asitler ve diş yüzeyi doğrudan teması önleyen bir difüzyon bariyeri veya kalıcı seçici bir membran görevi görmekte, hidroksiapatitin çözünme oranını azaltarak dişler üzerindeki eroziv etkileri azaltmaktadır [147,148]. Pelikülün bileşimi, kalınlığı ve olgunlaşma süresi diş erozyonuna karşı koruma seviyesini önemli ölçüde tanımlayabilir. Pelikül kalınlığı artarken erozyon derecesi azalmaktadır. Pelikül ağız içinde farklı bölgelerde farklı kalınlıklar gösterir ve bu da demineralizasyona karşı gösterdiği koruma seviyesini etkiler. Yapılan bir in situ bir çalışmada 1 saatlik bir sürede en ince pelikül tabakası (0.3-0.38 mm) üst dişlerin palatinal yüzeyinde oluşurken en kalın pelikül (0.96-1.06 mm) ise lingual yüzeylerde oluşmuştur [149]. Pelikül tam kalınlığına 2 saatte ulaşmaktadır. Bu periyodun ardından olgunlaşma sürecinin bir parçası olarak bazı yapısal değişiklikler oluşur ve yeni oluşmuş pelikül asite karşı daha dirençli hale gelir. Bu değişimin enzimlerden kaynaklandığı gösterilmiştir [139,148].

### **Diş Kompozisyonu, Yapısı Ve Tipi**

Sağlam minenin erozyon süreci, yüzeyin ilk yumuşaması ve ardından asitlerin aşındırıcı saldırısı nedeniyle demineralize diş yapısının kalıcı olarak kaybolmasını içermektedir [150]. Sağlam dentinde inorganik içerik asitlerin eroziv saldırısı ile aşınmakta; ancak organik içeriğin tamamen kaybolmadığı düşünülmektedir. Dentinin açığa çıkan organik içeriği, ya asit difüzyonuna ya da mineral salınımına bir bariyer

görevi görmekte ve böylece lezyonun ilerlemesini azaltmaktadır [151,152]. Bu nedenle, organik materyalin kimyasal veya mekanik olarak uzaklaştırılması, lezyonun ilerleme hızını önemli ölçüde arttırmakta ve aşınmış alanda olası bir mineral birikimini önlemektedir [23,151].

Aşındırıcı ajan nötralize edildikten veya diş yüzeyinden temizlendikten sonra, tükürükteki  $Ca^{2+}$  ve  $PO_4^{3-}$  in birikmesi yumuşamış minenin remineralizasyonuna yol açmaktadır [153,154]. Remineralizasyon süresinin etkisi araştırıldığında, 2 saat süreyle sitrik aside maruz bırakılan ve yapay tükürüğe daldırılan mine örneklerinin yüzeyinde 1-4 saat sonra kısmi olarak, 6-24 saat sonrasında ise tam olarak yeniden sertleşme gözlemlenmiştir. Asidik içeceğin aşındırdığı mine ve dentinin yüzey mikrosertliğinin geri kazanımını analiz eden bir in situ çalışmada, ağız içindeki ortama 24 saat maruz kaldıktan sonra mine örneklerinin %37.8'e kadar remineralizasyon gösterdikleri sonucuna varılmıştır [155].

Yapısal farklılıkları nedeniyle süt dişleri daimi dişlere göre dental erozyona daha yatkındır. Dental erozyon sonucu olarak dentin tutulumu süt dişlerinde daimi dişlere göre daha hızlı olmaktadır. Bu durum süt dişlerinin daha ince olan mine yapısına sahip olmaları ve daimi dişlerden morfolojik farklı olmaları ile ilişkilendirilmiştir. Bunun dışında geniş pulpal immature dişlerde, erozyon nedeniyle pulpal açılmaları ve enfeksiyona daha sık rastlanılmaktadır. Süt ve daimi diş minesinin farklı zamanlarda (6 saatten 12 saate kadar) portakal suyunda bekletilerek incelendiği bir laboratuvar çalışmasında [156], süt dişi minesindeki erozyonun daimi diş minesinden 1,5 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bir diğer çalışmada [21], her iki diş minesinden elde edilen kesitler %2'lik sitrik asitte bekletildikten sonra oluşan erozyon miktarı değerlendirilmiş, süt dişi minesinin mikrosertliği başlangıç ve son ölçümlerde anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Süt dişlerinin daha düşük seviyede mineralizasyon ve kristalit yapıya sahip olması nedeniyle mine tabakasının mikrosertliğinin daimi dişlere göre daha az olduğu bildirilmiştir. Ayrıca süt dişi minesini daimi dişlere göre daha fazla su içerir ve daha geçirgen yapıdadır [156,19]. Süt ve daimi dişler üzerinde oluşan kazanılmış pelikül tabakaları arasında da; kimyasal kompozisyon, formasyon hızı ve ultrastrüktürel görünüş açısından belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Süt dişi minesini üzerinde oluşan pelikülün formasyon hızı başlangıçta daha yavaştır, tutunma sürecinde daimi diş minesini üzerinde oluşan pelikülün üçte birine denk bir kalınlıkta son halini alır. Ayrıca aminoasit kompozisyonundaki farklılıklar da süt ve daimi diş minesini üzerinde oluşan kazanılmış pelikül içerisinde farklı tipte ve

miktarda protein oluşumuna neden olmaktadır [157]. Bu farklılıklar dental erozyonun süt dişlerinde daha hızlı ilerleyişini net olarak açıklamaktadır.

### **Diş Anatomisi ve Oklüzyon**

Dişler; şekli, konturu, ağız içerisindeki pozisyonları, içme ve yutma paternleri ile ilişkili olarak erozyon sürecini değiştirebilecek faktörler olarak tanımlanmıştır [158]. Bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıkların varlığı dişlerde eroziv ataklar sonucu meydana gelen aşınmanın hızlanmasına neden olmaktadır [159]. Bundan dışında, eksantrik oklüzal kuvvetlerden kaynaklanan stres, servikal bölgedeki diş yapısında çatlaklara neden olmakta ve dişleri asit erozyonuna daha yatkın hale getirmektedir [160].

### **Yumuşak Dokuların Anatomisi ve Fizyolojik Yumuşak Doku Hareketleri**

Oral yumuşak dokular dental erozyon sürecinde doğrudan rol oynamaktadır. Yumuşak dokuların anatomisi ile fizyolojik yumuşak doku hareketleri ve dişler arasındaki ilişki; asidik maddelerin ağızdan atılma sürelerini ve temas edecekleri diş yüzeyini etkilemektedir. Jarvinen ve ark. [161], en şiddetli erozyonun dilin temas ettiği palatinal yüzeylerde olduğunu bulmuşlar. Holst ve Lange [162], dilin neden olduğu aşınmanın kusmanın neden olduğu erozyona katkıda bulunan bir faktör olduğunu gözlemlemişler. Başka bir in vitro araştırmada [163], dilin erozyonla yumuşatılmış mine ve dentini yüzeyden kaldırdığı gösterilmiştir. Buna ek olarak, in situ bir çalışmanın [164] sonucunda, mekanik olarak korunan yüzeylere kıyasla, korunmasız aşınmış diş minesinin oral yumuşak dokular ve gıda ile temas nedeniyle aşınmaya daha duyarlı olduğunu görülmüştür.

### **2.4.3 İlaçlar ve Oral Hijyen Ürünleri**

Düşük pH ve yüksek titre edilebilir asit oranına sahip ilaçlar, sıklıkla veya uzun bir süreli kullanım sonucunda dişlerde eroziv lezyonlar oluşturma potansiyellerine sahiptir. Sakinleştiriciler, anti-histaminler, anti-emetikler ve anti-parkinson ilaçları gibi bazı medikamentler tükürük akış hızını veya tükürüğün tamponlama kapasitesini düşürerek erozyon tehlikesini arttırmaktadırlar [165].

C vitamini (L-askorbik asit) kullanımı son yıllarda popüler hale gelmektedir [15]. Giunta [166], bir vaka raporu ve in vitro bir çalışma sonrasında, çiğnenebilir C vitamini tabletlerinin ağız boşluğunda 2.0'dan daha düşük bir pH'a neden olabileceği ve C vitamini tabletlerini çiğnerken tükürüğün pH'ının düşebileceğini göstermiştir.

Preparatların asiditesi üreticiye göre değişmektedir. Buna rağmen tablet formundaki vitamin preparatların sert, geniş ve çiğnenebilir olmasından dolayı dişlerle temas süresi ve alanı artmaktadır. Bazı araştırmacılar, normal tükürük akışı olan bireyler için C vitamini preparatlarının tüketiminin, preparatlar doğrudan diş ile temas halinde bırakılmadıkça aşındırıcı etkilerinin olmadığını bildirmiştir [167]. Yapılan bir araştırma sonucunda, C vitamini takviyesi alan çocukların, almayanlara oranla 4.7 kat daha fazla erozyon riskine sahip oldukları gösterilmiştir [110].

Çiğnenebilir aspirin tabletlerinin (asetilsalisilik asit) de dental erozyona yol açtığı bildirilmektedir. Rogalla ve ark. [168] tamponlanmamış ve tamponlanmış asetil salisilik asidin diş sert dokuları üzerindeki aşındırıcı etkisini in vitro olarak değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda, çiğnenebilir tablet kalıntılarının dişlerin derin fissürlerine yapıştığı ve böylece uzun süreli bir eroziv etkiye sahip oldukları gösterilmiştir. Başka bir klinik araştırmada juvenil romatoid artrit teşhisi konan ve uzun süredir aspirin kullanan çocuklarda, aspirini çiğneme tableti formunda alanların dişlerinin okluzal yüzeylerinde erozyon tespit edilirken, aspirini yutan çocuklarda erozyona rastlanmamıştır [169].

Mide rahatsızlıklarını tedavi etmek için kullanılan HCl (hidroklorik asit) tabletleri de mine erozyonunun bir nedeni olarak gösterilmektedir. Hidroklorik asit tabletlerinin 5 yıllık bir süre boyunca çiğnenmesinden sonra ortaya çıkan şiddetli mine erozyonu vakası rapor edilmiştir [170].

Fenilketonurili çocukların daha yüksek erozyon insidansına sahip olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Araştırmacılar bu durumun, hastalığın tedavisinde kullanılan amino asit takviyelerinin düşük pH ve yüksek titre edilebilir asiditeye sahip olması nedeniyle oluştuğunu bildirmişlerdir [171].

Astım ve diş erozyonu arasındaki ilişkiye dair çelişkili sonuçlar içeren çalışmalar yayınlanmıştır [16,172]. Yapılan çalışmalarda erozyonun astım hastası çocuklarda sağlıklı çocuklara kıyasla daha fazla görüldüğü bildirilmiştir [173]. Astım tedavisinde kullanılan inhalatörlerin plak ve tükürükteki pH değerlerini ilacın inhalasyonunu takiben 30 dakika süreyle düşürdüğü gösterilmiş ve bu nedenle erozyona neden olabileceği bildirilmiştir [174]. Astım ilacı bir inhalatörden alındığında, dudaklar inhalelerin ağızlığının etrafında bir sızdırmazlık oluşturmakta ve böylece, kesici ve köpek dişlerin dudak yüzeylerini korumaktadır [16]. Shaw ve ark. [172] astımlı hastalarda erozyon nedeni olarak birden fazla etken göstermişlerdir. İlk olarak, ilacın asidik yapısı doğrudan dişlerin üzerinde aşındırıcı rol oynayabilmektedir. Salbutamol,

salmeterol veya terbutalin gibi 2-adrenoreseptör uyarıcıların uzun süreli kullanımı ise tükürük akışının azalmasına neden olarak tükürüğün koruyucu etkilerini azaltmaktadır. Bronkodilatör olarak kullanılan ilaçlar, düz kasları gevşetme görevi görmektedir. Böylece, bronşlara ek olarak alt ösofagal-sfinkteri etkilemekte ve diş erozyonunda bilinen bir etiyolojik faktör olan gastroözofageal reflüyü güçlendirmektedir. Tükürük akışının azalması, ağız kuruluğunun artması ve ilaçların tadını telafi etmek amacıyla hastalar asitli içecek tüketimini arttırması da dental erozyonun nedenleri arasındadır [88].

Scatena ve ark. [175] yaptıkları bir in-vitro araştırmada, çocuklar tarafından sık kullanılan ilaçların içeriğinde yer alan guaifenesin (ekspektoran), ferröz sülfat (demir preparatı) ve salbutamol sülfat (astım ilacı) maddelerinin süt dişleri üzerindeki aşındırıcı etkileri değerlendirilmiş ve salbutamol sülfatın minenin mikrosertliğini 7. günden itibaren kademeli olarak azalttığını, diğer maddelerin ise 28. günden sonra minenin mikrosertliğinde anlamlı kayıp oluşturduğunu belirlemişler.

Oral hijyen ürünlerinin eroziv potansiyellerine bakacak olursak, diş macunları ve florürlü ağız çalkalama solüsyonları gibi birçok ağız bakımı ürünü düşük pH'a sahip olduğu gösterilmiştir. Şimdiye kadar, ağız bakımı ürünlerinin aşındırıcı potansiyeli sadece birkaç çalışmada araştırılmıştır. İn vitro bir çalışmada EDTA içeren bir diş taşı önleyici özellikte ağız çalkalama solüsyonunun, örneklerle iki saatlik temas sonrasında minede aşındırıcı etki gösterdiği bulunmuştur. Bu sonuç EDTA'nın kalsiyumla birleşerek şelat oluşturma etkisiyle açıklanmıştır [176]. Pontefract ve ark. [177] düşük pH'lı gargaraların mine erozyonuyla ilişkisini değerlendirmek için in situ ve in vitro çalışma gerçekleştirdi. Çalışmada 3 farklı ağız çalkalama solüsyonu (ASC - pH 3.02, Listerine® - pH 3.59, heksitidin - % 0.1, pH 3.75) ile portakal suyu ve maden suyu karşılaştırılmış ve tüm ürünlerin minede erozyona yol açtığı bulunmuştur. Yine bir diğer araştırma sonucu Listerine ağız çalkalama solüsyonlarının erozyona neden olduğunu da gösterilmiştir [178]. Başka bir çalışmada [179], 6-12 yaş arası 154 Avustralyalı çocuğun oral hijyen alışkanlıkları incelenmiş ve çocukların %14'ünün haftada bir veya iki kez, %14'ünün ise günde bir kez ağız çalkalama solüsyonu kullandığını gözlemlenmiştir. Yazarlar, çocuklar tarafından kullanılan ağız çalkalama solüsyonlarının türlerini belirtmemiş olsalar da, bu gibi solüsyonların daha sık kullanımının erozyon ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Yapılan in vitro bir çalışmada ağız bakım ürünlerinin ve çeşitli yiyecek ve içeceklerin aşındırma potansiyellerini karşılaştırmış ve oral hijyen ürünleri arasında

yalnızca florid içermeyen Weleda (Weleda, İsviçre) diş macununun sitrik asit içeriğine ve düşük pH'a (3.7) sahip olması nedeniyle mine dokusunda sertlikte azalmaya yol açtığı gözlemlenmiştir. Test edilen diğer ürünlerin (Elmex jel GABA, İsviçre; Meridol diş macunu, GABA, İsviçre; Meridol ağız çalkalama suyu GABA, İsviçre) hiçbiri 5'in altında bir pH'a sahip olmalarına rağmen, eroziv özellik sergilememiştir. Araştırmacılar, yüksek florür içerikli asidik ağız hijyeni ürünlerinin topikal uygulamasından sonra mine yüzeyinden bir miktar mineralin çözündüğünü, böylece lokal pH'ın arttığını ve florürlü hidroksiapatitin yeniden mine yüzeyine çökmesine yol açtığını öne sürmüşlerdir. Dahası, tükürüğün tamponlama kapasitesi ve organik pelikülün koruyucu etkiye yol açtığını söylemişlerdir. Görünüşe göre, yüksek konsantrasyonlu hafif asidik florür uygulamaları aşınma direncini arttırmakta ve mine ve dentin erozyonlarının gelişimini azaltmaktadır [15].

İlaç tedavisi veya tükürük bezi disfonksiyonunun bir sonucu olarak kserostomi veya oral kuruluştan şikayet eden hastalarda farklı bir problem ortaya çıkmaktadır. Bu kişiler ağız kuruluğu ile ilişkili rahatsızlığı gidermek için sık sık sıvı alımı yaparlar [15]. Tükürüğü uyarmanın etkili bir yolu olmadığında, kserostomiye yönetmek için uygun şekilde dengelenmiş bir ürün gerekmektedir. Bu ürün nötr bir pH'a sahip olmalı ve bileşimi doğal tükürüğe benzer şekilde elektrolitler içermelidir [180]. Kserostomi ve ağız kuruluğu, anti-depresanlar, anti-hipertansiyon, anti-psikotikler ve anti-histaminler gibi çok çeşitli ilaçların bir yan etkisi olarak ortaya çıkmaktadır [165,181]. Ayrıca, ağız boşluğu ve baş ve boyun bölgesine radyoterapi uygulanan veya Sjogren sendromundan muzdarip hastaların en sık karşılaştığı şikayetlerden biridir. Tükürüğün limitli koruyucu etkilerinden dolayı bu hastalarda tamponlama kapasitesi ve oral klirens sınırlıdır. Düşük pH ve yüksek miktarda titre edilebilir asit içeren yapay tükürük veya ağız hijyeni ürünleri (ağız gargaraları, florür jeller, vb.) dental sert dokuların progresif demineralizasyonuna yol açmaktadır [15]. Bu hastalarda müsin, fosfat ve kalsiyum içeren florürlü yapay tükürük ürünlerinin kullanımının yaygın kserostomi semptomlarının hafifletilmesinde başarılı olduğu bildirilmiştir [182].

## 2.5 İntrensek Faktörler

İçsel asitler gastrik asit kaynaklıdır. Gastro-özefageal sistem bozuklukları sonucu ortaya çıkan dental erozyon; gastrik asidin şiddeti, bu aside maruz kalma sıklığı, oral hijyen alışkanlıkları, dudak ve yanak hareketleri, yutma alışkanlıkları, diş sert dokularının yapısı (mineralizasyon derecesi, florür içeriği), tükürüğün yapısı ve

miktarıyla da ilişkilidir [11]. Gastrik asit mide parietal hücreleri tarafından üretilmekte ve pH'sı 1-2 arasındadır. Bu değer mide tabakasının çözünürlüğü için kritik pH değeri olan 5,5'ten çok daha asidiktir ve erozyon oluşumunda başlıca sebep olarak gösterilmektedir [183,184]. Gastrik asit (HCl), kusma, gastro-özefagal reflü hastalığı (GÖRH), regürjitasyon, ruminasyon, anoreksia ve blumia nervosa gibi durumlar sonucunda ağız boşluğuna gelebilir [185–187]. Bundan başka, kronik alkolizm ve hamilelik durumu da dental erozyona neden olan içsel faktörler olarak sıralanabilir [188].

### **2.5.1 Gastro-özefagal Reflü Hastalığı, Regürjitasyon ve Kusma**

GÖRH mide içeriğinin istemsiz olarak özofagusa kaçması olarak tanımlanmaktadır [189]. Gastrik içeriğin kaçıışı ya da reflü genellikle artmış gastrik basınç ya da hacimle beraber gastroözefageal sfinkter yetersizliğinde görülmektedir. GÖRH'nın esas belirtileri disfaji, midede yanma, regürjitasyon, ve göğüs ağrısıdır. Disfaji, özofajit, dismotilite ve darlık oluşumuyla birlikte özofagus lümenini tıkanması ve böylece yiyeceklerin mideye geçişinin sonucunda meydana gelmektedir [190]. Diyet, yaşam tarzı, obezite, kronik alkolizm, postür gibi bir sıra etkenlerin de gastro-özefagal reflüyü tetiklediği bildirilmiştir [188].

Bebeklerde ve çocuklarda GÖRH'ün en önemli belirtileri kusma ve regürjitasyon olarak gösterilmiştir. Regürjitasyon mide içeriğinin özofagus yoluyla istemsiz olarak ağza kaçmasıdır [188]. Regürjitasyon, sağlıklı bebeklerde genellikle fizyolojik bir durum olarak kabul edilmektedir. Genellikle, beslenme sonrası ortaya çıkmakta ve ilk iki yaş içinde kendiliğinden düzelmektedir. GÖRH'le ilgili olarak çocuklarda iştahsızlık, disfaji, beslenme sırasında çocuğun yay pozisyonunu alması, tahriş, kusma ile beraber kan gelmesi gözlemlenmektedir. Bu durumun çocuklarda, anemi, hipoproteinemi ve Gelişme geriliğine neden olduğu rapor edilmiştir [191].

Nörolojik rahatsızlıkları olan çocuklarda GÖRH, sağlıklı olanlara kıyasla daha çok görülmektedir. Serebral Palsi'li çocukların %70'inden fazlasında anormal reflü aktivitesi olduğu tespit edilmiştir [192]. Bundan başka, astımlı çocuklarda reflü prevalansının (%23.4), sağlıklı çocuklardan (%3.8) daha yüksek olduğu rapor edilmiştir [184].

Çocukların dahil edildiği çalışmalarda dental erozyon ve GÖRH ile ilgili olarak çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. GÖRH olan 24 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada [193] çocukların %83.3'ünde dental erozyon tespit edilirken, 53 çocuğun

dahil edildiği bir diğer çalışmada [187] ise dental erozyon oranı %17 bulunmuştur. Bundan başka, Firouzei ve ark. [194] yaptığı sistematik derlemede GÖRH ile ilişkili dental erozyonun yetişkinlerde çocuklara göre daha önemli olduğu sonucuna varılmıştır. Buna karşın başka bir derlemede [195], GÖRH olan çocuklarda dental erozyon riskinin arttığı bildirilmiştir.

Gastrik reflü sıvısı, özellikle uyku zamanı atipik alanlarda birikerek erozyona yol açmakta, içeriğindeki proteolitik pepsin enzimi ve hidroklorik asidin etkisiyle dişlerde çukur veya krater şeklinde lezyonlar oluşturmaktadır. GÖRH ile ilişkili eroziv lezyonlar genellikle üst keser dişlerin palatinal yüzeyinde görülmektedir [77]. Erozyona neden olan faktörler ortadan kalkmaz, gastrik aside maruz kalma süresi değişmez ve koruyucu önlemler alınmazsa, üst küçük ve büyük azı dişlerin palatinal yüzeyleriyle birlikte okluzal yüzeyleri de bu durumdan etkilenecektir [196]. Erozyon sonucunda mine çok ince ve translusens hale gelmekte, posterior dişlerin okluzal yüzeyleri ve anterior dişlerin palatinal yüzeylerinin tamamen aşınması sonucu dentin açığa çıkmaktadır [197]. Bu kişilerde, tükürüğün tamponlama kapasitesi daha düşüktür [198]. Tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesi düşük olan bireylerin dental erozyona daha yatkın olduğu gösterilmiştir [199].

GÖRH ile ilişkili dental erozyon, bu hastalığın ilk belirtilerinden biridir ve diş hekimleri tarafından bu hasta gruplarında anamnezin derinleştirilmesi ve ağız içi muayenenin dikkatli ve eksiksiz yapılması gerekmektedir. GÖRH'den şüphe duyulduğu zaman hastaların gastroenteroloji uzmanına yönlendirilmesi önem teşkil etmektedir [200].

### **2.5.2 Yeme Bozuklukları: Anoreksiya ve Bulimiya Nervosa**

Yeme bozuklukları multifaktöriyel etiyolojiye sahip psikiyatrik hastalıklardır. Yeme davranışındaki değişiklikler ile karakterize bu durum önemli psikososyal yetersizlik, sistemik komplikasyonlar ve artan intihar riski ile ilişkilendirilmiştir [201]. Diş erozyonu ile ilgili en yaygın yeme bozuklukları bulimia nervosa (BN) ve anoreksia nervosa (AN)'dır. AN; kişilerde bozulmuş vücut algısına bağlı olarak kasıtlı kilo kaybı, bilinçsiz ve sıkı diyet, kilo alma korkusu ve menstrual döngüde düzensizlikler ile karakterize edilmektedir [202]. BN ise, kısa süre içinde aşırı derecede beslenme ve sonrasında kişinin kendisini kasıtlı olarak kusturması yoluyla besinlerin vücuttan atılmasıyla karakterizedir [203]. Düşük kilolu anoreksik hastalara kıyasla, çoğu BN hastasının medikal semptomları spesifik olmamakla birlikte, kilosunu normal sınırlar içinde seyretmektedir [204]. Anoreksiya düşük kilo nedeniyle

doktorlar tarafından kolayca teşhis Edilebiliyorken, BN hastalarının normal kilolarını korudukları için hastalığın diagnozu daha zordur. Bu kişiler anormal yeme davranışlarını, ailelerine veya doktora göstermek konusunda isteksizdirler. Bundan dolayı kronik kusmaya bağlı dental erozyona dayalı bulimik bir yeme bozukluğu tanısı genellikle diş hekimleri tarafından koyulmaktadır [11]. Özellikle ergenlik çağındaki kızlarda, anoreksia ve bulimia nevroza gibi beslenme bozuklukları görülmektedir [205].

Yeme bozukluğuna bağlı görülen tekrarlayan kusma eylemleri sonucunda oral kavitede pH daha asidik hale gelmektedir. Tükürük içeriğinin değişmesiyle birlikte mine ve dentinde erozyona bağlı kayıplar baş göstermektedir [205]. BN hastalarında dental erozyonun görülme sıklığı kontrol grubuna kıyasla 1,5-6 kat daha fazladır. Bu hastalarda tipik olarak üst dişlerin palatinal ve insizal yüzeylerinde erozyon lezyonlarına rastlanılmaktadır. Bunun dışında, bulimia hastalarının, çoğunlukla enerji ihtiyaçlarını karşılamak için yüksek kalori ve şeker içeriğine sahip gıdaları tercih ettikleri bildirilmiştir [89]. Hurst ve ark. [206] muayene ettikleri AN hastalarında şiddetli palatinal ve orta şiddette bukkal erozyon rapor etmiş, diyet alışkanlıklarının da bu durumla ilişkili olabileceğini gösterilmiştir. AN hastalarında tedavi amaçlı kullanılan sedatifler, antidepresanlar, anksiyolitikler, vitaminler ve destek tedavi için kullanılan bir sıra ilaçlar kserostomiye neden olmakta, böylece dolaylı olarak erozyonun gelişimini desteklemektedir [207].

### **2.5.3 Ruminasyon**

Ruminasyon (geviş getirme), regürjitasyon sonucu yeni yenmiş gıdanın mideden ağza gelmesi, tekrar çiğnenmesi ve yutulması anlamına gelmektedir. Ruminasyon, üst özofageal sfinkterde gevşeme, abdominal kaslarda kalınlaşma ve gastrik kas grubunda kasılmanın kombinasyonu sonucunda meydana gelmektedir [208]. Yaşları 4 ila 21 arasında değişen hasta grubunda yapılan bir çalışmada geviş getirme sendromuna sahip bireylerde dental erozyon prevalansının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir [209]. Geviş getiren bireylerde, erozyonun lokasyonu kişinin alışkanlıklarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir [11]. Ruminasyonun patofizyolojisi hala tam olarak anlaşılmamakla birlikte, hekimler arasındaki farkındalığı az olan oldukça nadir bir hastalıktır [188,210].

## 2.6 Dental Erozyonun Prevalansı

Çocuklarda ve ergenlerde diş erozyonunun prevalansı dünya çapında %7,5 - % 95 arasında değişkenlik göstermektedir. Bu durum, çalışmaların farklı popülasyonlarda yapılmış olmaları ve beslenme alışkanlıklarındaki farklılıklar ile ilişkilendirilmiştir [211].

Süt ve daimi dişlerde erozyonun prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda, farklı sonuçlar bildirilmiştir [212]. On altı yaşına kadarki çocuk ve adölesanlarda yapılan çalışmalarda 5 yaşındaki çocukların süt azılarında %30, 14 yaşındaki çocukların daimi dişlerinin insizal yüzeylerinde %2 oranında erozyon bildirilmiştir [1]. İngiltere’de 1993 yılında yapılan Çocuk Diş Sağlığı Araştırmasında [213] süt dişlerinin palatal yüzeyindeki erozyon lezyonları 2 yaşındaki çocuklarda %8 ve 5 yaş grubunda %52 oranında görülürken, 5 yaş grubunda dentine ulaşan erozyon oranı %24 olarak rapor edilmiştir. 5-6 yaş grubu süt dentisyonundaki çocuklarla yapılan bir diğer çalışmada çocukların yarısının erozyondan etkilenmiş süt keserlere sahip oldukları ve geri kalan yarısının dentine ulaşan eroziv lezyonlara sahip oldukları görülmüştür. 3.5-4.5 yaş arası, karbonatlı içecek tüketen çocuklarda yapılan bir başka çalışmada %32 oranında palatal yüzey erozyonu görülürken, bu tip içecekleri daha az tüketen aynı yaş grubu çocuklarda bu oran %28 olarak bulunmuştur [213]. Almanya’da 8-11 yaş grubu çocuklarda ise dental erozyon %71 oranında görülmüştür [214]. Zhang ve ark. [112] 12 yaşındaki Hong Kong’lu çocukların %75’inde dental erozyon lezyonları saptamıştır. 4-16 yaş grubundaki 101 çocukta yapılan bir çalışmada, Millward ve ark. [215] süt azılarında %30 oranında dentin ekspozu bulunduğunu göstermişlerdir. Adölesanlarda yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar ise daimi dişlerde erozyon prevalansının %10 ile %90 arasında değiştiğini göstermektedir [216,214].

Dental erozyonun prevalansı çocuğun yaşı büyüdükçe arttığı için, çocuğun yaşı ağız sağlığının bir diğer önemli göstergesi olarak sunulmuştur [217]. Süt dişlerindeki yaygın dental erozyonla yaş arasında doğrusal bir ilişkisi gözlenmiştir [218]. Diş post erüpsiyon sürecinde oral kaviteye ilk sürdükleri zaman asit ataklarına karşı daha dirençlidirler. Bununla birlikte, dişler ağızda ne kadar uzun süre bulunurlarsa, eroziv maddelerin olumsuz etkilerine maruz kalma olasılıkları o kadar artmaktadır [131].

Cinsiyetin dental erozyon gelişimi üzerindeki etkisine dair yapılan çalışmalar sonucunda ise veri sunulan 17 çalışmadan 8’de erkek hastaların kız hastalardan daha çok dental erozyon gelişimine maruz kaldıkları, diğer 9 çalışmada ise cinsiyetin dental erozyonu etkilemediği sonucuna varılmıştır [218].

## 2.7 Dental Erozyonun Diş Çürüğü İle İlişkisi

Asit atakları minedeki defektler ve bozulmuş mineralizasyon alanlarındaki çözünme oranını arttırmakta ve bu durum dental erozyonun gelişimi için zemin hazırlamaktadır [219]. Diş çürüğü ve dental erozyon etyoloji ve lokalizasyonları birbirinden farklıdır. Buna rağmen ikisi de kronik seyretmekte ve tükürük akış hızı ile tükürük miktarından etkilenmektedir [220]. Ayrıca ağız içerisindeki asidik ortamın asidofilik Streptococcus mutans sayısını arttırması ve çürük gelişimini teşvik ettiği de bilinmektedir. Dental erozyon ve GÖRH görülen kişilerde S. mutans sayısının daha fazla olduğu bulunmuştur [221]. Çalışmalarda [220,219], diş çürükleri bulunan çocukların süt ve daimi dişlenmesinde, diğerlerine göre daha yüksek oranda şiddetli dental erozyon geliştiğini, diş dokusunda hem eroziv hem de karyojenik kayıpların görüldüğünü göstermiştir. Bu durum çocuklar tarafından sıklıkla tüketilen ve dental erozyon oluşumuna neden olan asitli yiyecek ve içeceklerin sahip olduğu karyojenik şeker içerikleri ile ilişkilendirilmiştir. Bütün bunlara rağmen, diş çürüğü ve dental erozyon birbirinden bağımsız olarak da gelişebilmektedir. Auad ve ark [222], yaşları 13-14 arasında olan, %78 diş çürüğü oranına sahip 458 çocuğu dental erozyon ve diş çürüğü açısından değerlendirmiş, hastaların %35’de diş çürüğü ile birlikte dental erozyon varlığı da tespit edilmiş, %32’de sadece diş çürüğü olduğu ve erozyon bulgularının olmadığı rapor edilmiştir. Sonuç olarak diş çürüğü ve dental erozyon arasında anlamlı bir ilişki saptanamadığı belirtilmiştir.

Dental erozyon ve mine hipoplazisi arasındaki ilişkiye bakıldığında, yaşları 5.5 ile 14.6 arasında değişen 714 çocuk hasta muayene edilmiş, sonuç olarak hem süt hem daimi dişlenmede dental erozyon ile mine hipoplazisi arasında güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır [219].

## 2.8 Erozyon Lezyonlarının Tedavisinde Kullanılan Remineralize Edici Ajanlar

Çocuklarda diş aşınmalarının büyük bir kısmını erozyon oluşturmazsına bağlı olarak günümüzde dental erozyonun klinik olarak önemi artmaktadır. Dental erozyon çocuklarda diş hassasiyetine, beslenmeyle ilgili problemler, pulpa ekspozu, abse ve erken diş kayıplarına neden olmaktadır. Erozyon etiyolojik olarak multifaktöriyel olduğu için korunma yolları da etiyolojisinde rol oynayan kimyasal, biyolojik ve davranışsal faktörlerin önlenmesiyle mümkün olmaktadır [119,22,5].

Remineralizasyon kavitesiz mine lezyonlarının doğal onarım süreci olarak tanımlanmaktadır [223]. Erozyon lezyonlarının tekrar remineralize olabilmesi için

ortamda serbest kalsiyum ve fosfat iyonlarının bulunması gerektiği gösterilmiştir. Buradaki remineralizasyon süreci, mine yüzeyindeki kısmen demineralize poröz tabakaya ortamdaki kalsiyum, fosfat ve olası florür iyonlarının kalsiyum fosfat tuzu kristalleri şeklinde çökmesiyle gerçekleşmektedir [224]. Bu iyonların konsantrasyonu ile birlikte demineralizasyonla kaybolan minerallerin remineralize olabilmesi için gereken süre de önemlidir [225].

### 2.8.1 Florür

Florürün çeşitli mekanizmalar yoluyla minenin demineralizasyon hızını azaltıp remineralizasyon hızını arttırmaktadır. Araştırmacılar [226], interkristalin sıvıda bulunan florürün asit atakları sonucu minede başlayan çözünürlüğünün azaltılmasında, minenin gelişimi sırasında kristal yapıya katılan florürden daha etkili olduğunu göstermişlerdir. İnterkristalin sıvıda bulunan florür, çözünürlüğü yüksek apatit kristalinin yüzeyine adsorbe olarak kristal yapının asit ortamdaki çözünürlüğünü azaltmaktadır.

Florür iyonları plak bakterilerinin metabolizmasını inhibe ederek remineralizasyona katkı sağlamaktadır. Dental plaktaki asidojenik bakterilerin küçük moleküllü karbonhidratları metabolize etmesi sonucunda açığa çıkan asitler nedeniyle plak pH'sı düşer ve ortamın hidrojen iyonu konsantrasyonu artar. İyon halinde bakteri hücresinin membranını geçemeyen florür açığa çıkan hidrojen iyonlarıyla bağlanarak asidojenik bakteri membranını kolayca geçer, hücre içinde hidrojen florürün ayrışmasıyla serbestleşerek bakteri metabolizmasından sorumlu enolaz enziminin aktivitesini inhibe eder [227].

Florür iyonları kısmen demineralize kristal yüzeylere tutunma ve tükürükte bulunan kalsiyum iyonlarını etkileme yoluyla remineralizasyon sürecini hızlandırmaktadır. Bu sürecin sonunda florapatite ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ) benzer düşük çözünürlüklü kristal bir yapı oluşmaktadır [228,229].

Florürün erozyonu önlemedeki etkisi 2 mekanizma ile açıklanmaktadır: İlk olarak yüksek konsantrasyonda asidik formülasyonda kullanıldığında  $\text{CaF}_2$  (kalsiyum florür) benzeri bir tabaka oluşarak mine dokusunu yüzeydeki çözünmeye karşı korumaktadır [23]. İkinci olarak titanyum tetra florür ( $\text{TiF}_4$ ) gibi polyvalent metal florürler kullanıldığında aside daha dirençli bir metal-zengin yüzey oluşarak anti-eroziv etki göstermektedir [230].

### 2.8.2 Kalsiyum-Fosfat Bazlı Ürünler

Kalsiyum bileşiklerinin çözünürlüğünün az olmasından dolayı yeterli konsantrasyonda kalsiyum ve fosfat iyonlarını serbestlememesi, florürle istenmeyen etkileşimi gibi nedenlerle remineralizasyon etkisinden geçmişte yeteri kadar yararlanılamamıştır [231]. Piyasada birkaç farklı kalsiyum fosfat bazlı remineralizasyona dayanan ürün bulunmaktadır. Bunlar; kazein fosfopeptidin stabilize ettiği amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP), stabilize olmayan amorf kalsiyum fosfat (ACP), kalsiyum sodyum fosfosilikattır . Bunlardan CPP-ACP üzerinde en fazla araştırma yapılmış üründür.

### **Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat**

Kazein fosfopeptid tüm hayvansal sütlerin içerisinde yer alan bir protein olan kazeinin triptik sindirimi yoluyla elde edilmektedir. Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) kompleksi; ultrafiltrasyon yöntemiyle kazein fosfopeptid ve amorf kalsiyum fosfat nanopartiküllerinin birleştirilmesiyle oluşturulmaktadır. CPP nin amino asit dizilimi ACP'yi stabilize etmekte, içerdiği fosfoseril uzantılar boyunca ACP'yi küçük kümeler halinde bağlayarak solüsyon içerisinde çökelmeleri için gerekli boyuta ulaşmalarını engellemektedir.

Bir çok in situ, in vitro ve in vivo çalışmalarda CPP-ACP nanokompleksinin gösterdiği remineralizasyon ve antikaryojenik etki farklı mekanizmalarla açıklanmaktadır. S.Mutans üzerindeki adezin moleküllerine bağlanarak dental plağın yapısına katılan CPP-ACP, plağın kalsiyum ve fosfat iyonu konsantrasyonunu arttırarak demineralizasyonu önlemekle birlikte bu karyojenik bakterilerin dış yüzeyinde kolonizasyonunu da engellemektedir. CPP-ACP dış yüzeyine lokalize küçük moleküllu karbonhidratların fermentasyonu sonucu azalan plak pH'sının tamponlanmasında ve fermentasyonun inhibe edilmesinde rol almaktadır [232]. Ortamın pH'sı arttıkça CPP'ye bağlanan amorf kalsiyum fosfat (ACP) miktarı da artar ve bu süreç CPP eşit ağırlıkta kalsiyum ve fosfat bağlayana kadar devam eder. Dış yüzeyine ve dış yüzeyini kaplayan dental plağa bağlanabilen CPP-ACP, kalsiyum fosfat bakımından doygun, bazik nanokompleksler oluşturmakta, kalsiyum ve fosfat deposu görevi görmektedir [231].

Günümüzde CCP-ACP; solusyon, şekeriz sakız, gargara, diş macunu gibi ürünlerde remineralizasyona olan katkıları nedeniyle kullanılmaktadır [233].

## **Kazein Fosfopeptid Amorf Kalsiyum Floro Fosfat**

CCP-ACP ve florür çürük önleme ve remineralizasyon amacıyla birlikte kullanıldıklarında sinerjik etki yaratmaktadır. Araştırmacılar [234], CCP ile florürün birlikte kullanımları sonucu remineralizasyon üzerindeki etkinliğinin arttığını ve florürün %50 sinin CPP-ACP nanokompleksine bağlandığını bildirmişlerdir. Yeni oluşan bileşiği kazein fosfopeptid amorf kalsiyum floro fosfat (CCP-ACFP) olarak tanımlanmıştır. CPP'nin, yüksek konsantrasyonlardaki kalsiyum, fosfat ve florür iyonlarını 4.5-7 arasındaki tüm pH değerlerinde stabilize ettiği, CPP-ACFP'nin remineralizasyon etkisinin; 5.5'un altındaki pH değerlerinde CPP-ACP'den daha fazla olduğu bildirilmiştir [34].

## **Trikalsiyum Fosfat**

Trikalsiyum fosfat'ın (TCP) alfa ve beta olmak üzere iki formu mevcuttur.  $\alpha$ -TCP insan diş minesinin yüksek sıcaklıklara kadar ısıtılmasıyla, kristal halindeki  $\beta$ -TCP ise kalsiyum karbonat ve kalsiyum hidrojen fosfat karışımının 24 saat boyunca 1000°C'ye kadar ısıtılmasıyla elde edilmektedir [235]. Beta formunun çözünürlüğü daha az olduğu için alfa formu yaygın olarak tercih edilmektedir.  $\alpha$ -TCP'nin ağız ortamındaki serbest kalsiyum ve fosfat seviyesini arttırarak diş sert dokularının remineralizasyonunu sağladığı düşünülmektedir [34].

## **Amorf Kalsiyum Fosfat**

Amorf kalsiyum fosfat (ACP), kalsiyum sülfat halindeki kalsiyum iyonları ve amonyum fosfat halindeki fosfat iyonlarının ağız ortamına ayrı ayrı uygulanarak, ağız içinde nanokompleks oluşturmasıyla elde edilir. Enamelon olarak da isimlendirilen bu remineralizasyon ajanı, diş yüzeyinde kalsiyum ve fosfat iyonu deposu gibi davranmaktadır. ACP'nin sadece tükürükle teması sonucu kalsiyum, fosfat tuzları çözünerek ortama kalsiyum ve fosfat iyonları serbestlenir [236].

## **Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat**

1960'lı yıllardan beri diş hekimliğinde kemik rejenerasyonu, dentin hassasiyetinin giderilmesi, vital tedaviler, diş sert dokularının remineralizasyonu, antibakteriyel tedaviler gibi birçok alanda kullanılmakta olan biyoaktif cam, biyomateryal olarak adlandırılan malzeme grubundandır. İçeriğini % 45 silisyum dioksit ( $\text{SiO}_2$ ), % 24.5 sodyum oksit ( $\text{Na}_2\text{O}$ ), % 24.5 kalsiyum oksit ( $\text{CaO}$ ) ve % 6 difosfat penta oksit ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ) oluşturmaktadır [237]. Biyoaktif cam tükürük ile temas ettiğinde sodyum, kalsiyum

ve fosfor iyonlarının salımı gerçekleşmekte ve bu sayede minenin kompozisyonunu oluşturan hidroksiapatite benzer hidroksikarbon apatit oluşmaktadır. Bu nedenle de biyoaktif camların diř hekimliğinde remineralizasyon amacıyla kullanılabileceği dūřünülmektedir [238].



### 3 GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız in vitro çalışma olarak tasarlanmıştır. Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul onayı alınmıştır. (54022451-050.05.04- sayılı; 17.07.2020)

#### 3.1 Çalışma Dizaynı

Çalışmada eroziv etkisi değerlendirilmek üzere, çocuk hastalara sık reçete edilen 4 farklı etken maddeli pediatrik ilaç seçildi. Kullanılan ilaçların pH, titre edilebilir asidite ve tamponlama kapasiteleri daldırma sikluslarından önce ölçüldü. İlaçların eroziv etkilerinin önlenmesinde koruyucu ajan olarak florürlü vernik (Enamelast<sup>®</sup>, Ultradent, Product Inc., ABD) (Şekil 3.2) ve kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) (Tooth Mousse<sup>®</sup>, GC America Inc., Alsip, ABD) (Şekil 3.3) kullanıldı (Şekil 3.1). Toplamda 120 diş örneği hazırlandı. Örnekler kullanılacak ilaçlar ve koruyucu ajanlara göre her grupta 10 mine bloğu olmak üzere örnekler 12 gruba ayrıldı. Mine örneklerinin başlangıçtaki mikrosertlik değerleri Vickers sertlik cihazı (HMV-2 series Shimadzu Corporation, Kyoto, Japonya) kullanılarak değerlendirildi ve ölçümlerin ortalaması Vickers sertlik sayısı olarak kaydedildi. Grup1, Grup2, Grup3, Grup4 deki örnekler 12 saat aralıklarla ilaç uygulanıp 7 gün boyunca yapay tükürükte bekletildi. Grup5, Grup6, Grup7, Grup8 deki örnekler Florürlü vernik ve her grupta farklı bir ilaç, Grup9, Grup10, Grup11, Grup12 deki örnekler GC Tooth Mousse ve her grupta farklı ilaç uygulanıp 7 günlük pH siklusuna sokuldu. pH siklusu 3 saat demineralizasyon (DE), 21 saat remineralizasyon ( RE – yapay tükürük) olacak şekilde tasarlandı. 7.günün sonunda örnekler deiyonize suyla yıkanıp kurutulduktan sonra mikrosertlik değerleri ölçüldü.

Marka adı	Üretici firma	Kimyasal içeriği
Enamelast®	Ultradent Products Inc., Utah, ABD	>25-≤50% etanol, >2.5-≤10% Hidrojenlenmiş Reçine, 5 % sodium fluoride, ≤2.5% D,L-Izomenton, <% 1- <% 5 tatlandırıcı, diğer bileşenler
Tooth Mousse®	GC America Inc., Alsip, ABD	Su, Gliserol, CPP-ACP, D- Sorbitol, CMC-Na, Silikon dioksit, Propilen glikol, Titanyum dioksit, Ksilitol, Fosforik asit, Tatlandırıcı, Çinko oksit, Sodyum sakarin, Etil p-hidroksibenzoat, Magnezyum oksit, Guargum, Propil p-hidroksibenzoat, Butil p-hidroksi benzoat

**Şekil 3.1:** Çalışmada kullanılan florürlü vernik ve CPP-ACP'nin üretici firma ve içerik bilgileri



**Şekil 3.2:** Çalışmada kullanılan florürlü vernik



**Şekil 3.3:** Çalışmada kullanılan CPP-ACP

### 3.2 Diş Seçimi

Çalışmada yeni çekilmiş, çürüksüz, sağlıklı 60 tane süt molar dişi kullanıldı. Dişler çekim sonrası çalışma yapılıncaya kadar fizyolojik salin solüsyonu içerisinde bekletildi. Çürük, büyük azı kesici hipomineralizasyonu ve white spot lezyonlarına sahip dişler çalışmaya dahil edilmedi.

### 3.3 Örneklerin Hazırlanması

Fizyolojik salin solüsyonu içinde bekletilmiş 60 adet çekilmiş çürüksüz süt dişi kronu su soğutması altında sement-mine birleşiminden köklerinden ayrıldı. Her dişten serviko-insizal yönde 2 adet mine bloğu elde edilecek şekilde ikiye bölündü. Böylece çalışmada kullanılmak üzere toplam 120 örnek elde edildi. Diş yüzeyleri mine kesiti yukarda ve yüzeği tabana paralel olacak şekilde sabitlenip otopolimerizan akril (İntegra®, BG-Dental, Türkiye) bloklara gömüldü. Her bir akril blokta 5 diş mine örneği olacak şekilde 24 akril blok hazırlandı. Düz yüzey elde etmek için örneklerin bukkal mine yüzeyleri sırasıyla 600, 900 ve 1200 gritli Alüminyum oksit ( $Al_2O_3$ ) aşındırıcı kağıt diskler kullanılarak cilalama makinesi (Polishing Machine Minitech 233, Presi, UK) ile dentin açığa çıkmayacak şekilde düzleştirildi. Zımparalama esnasında zımparalama yönü değiştirilerek bir önceki zımparanın sebep olduğu izler ortadan kaldırıldı ve eşit miktarda cilalama yapıldı. Zımparalama ve cilalama işlemleri sonucunda her örnekte düz bir yüzey elde edildi ve pürüzsüz yüzeyin elde edilemediği durumlarda zımparalama işlemi tekrarlandı. Örnekler deiyonize su ile yıkandı ve hava su spreyi ile kurutuldu. Bu işlemin ardından ölçümlerde referans olması için mine örneklerinin merkezinden 0.5 mm'lik çapında alan aside dirençli tırnak cilasıyla

sınırlandırıldı. Daldırma sikluslarından önce örnekler suyunu kaybedip kurumaması için 37 °C’ de 24 saat distille suda bekletildi [175,239].

### 3.4 İlaçların Ph ölçümü ve tamponlama kapasitesi

Daldırılma sikluslarında kullanılan ilaçlarla (Şekil 3.4) ilgili bilgiler aşağıda gösterilmiştir (Tablo 3.1):

**Tablo 3.1** Kullanılan ilaçların marka adları, terapötik sınıfı, etken maddeleri, farmosötik formu, mg/ ml, üretici firmaları.

Marka Adı	Terapötik Sınıf	Etken Madde	Farmasötik Form	Mg/ml	Üretici Firma
<b>Augmentin®</b>	Antibiyotik	Amoksisilin trihidrat Klavulanik asit	Oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz	200/28/5	GlaxoSmithKline
<b>Lordes®</b>	Antihistaminik	Desloratadin	Şurup	2.5mg/5ml	Nobel
<b>Polivit®</b>	Multivitamin	1500 IU A Vit., 1 mg B Vit., 1.2 mg B2 Vit., 2 mg B6 Vit., 7 mg Nikotinamid (PP), 3 mg D-Pantenol, 25 mg C Vit., 400 IU D3 Vit., 5 mg E Vit.	Şurup	=5ml	Abdi İbrahim
<b>Ventolin®</b>	Bronkodilatatör	Salbutamol	Şurup	2mg/5ml	GlaxoSmithKline



**Şekil 3.4:** Çalışmada kullanılan ilaçlar

İlaç solüsyonlarının pH değeri ve titre edilebilirliği bir pH metre (SevenCompact pH meter, Mettler Toledo) ile ölçüldü (Şekil 3.5).



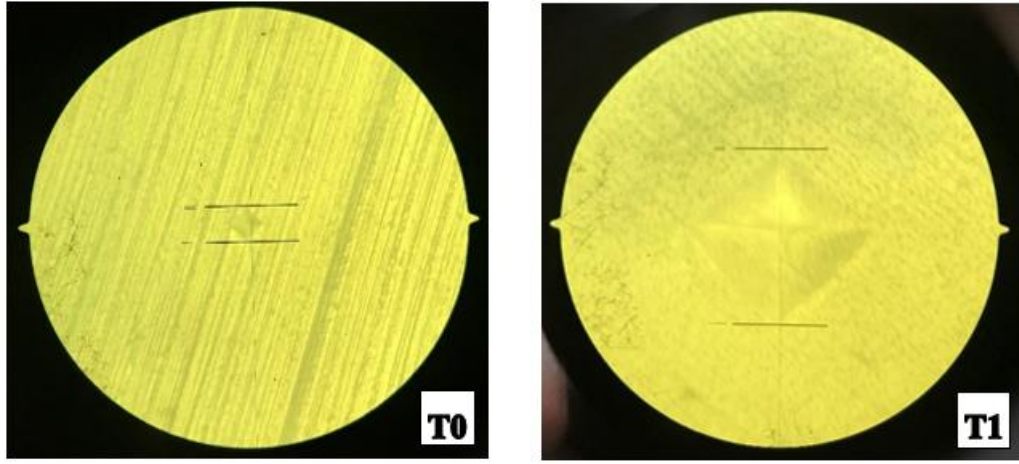
**Şekil 3.5** pH ölçüm cihazı

25 ° C’de her bir çözeltinin 20 gr’ına 0.02 mL’ lik artışlarla 0.5 M NaOH ilave edilerek çözeltinin pH’nı 7’ye yükseltmek için gereken baz miktarı hesaplandı (titre edilebilir asidite  $\Delta C$ ). Baz eklenmesi değişen pH değeri  $\Delta pH$  ile ifade edildi. Tamponlama kapasitesi ( $\beta$ ) aşağıdaki denklem yardımıyla hesaplandı [175]:

$$\beta = -\Delta C / \Delta pH$$

### 3.5 Mikrosertlik Ölçümü

Mine örnekleri daldırma sikluslarına sokulmadan önce Vickers sertlik cihazı kullanılarak başlangıç mikrosertlik değerleri ölçüldü (Şekil 3.7). Ölçüm elmas girintici ile her bir ölçümde mine yüzeğinde üç ayrı nokta üzerine uygulandı ve ölçümlerin ortalaması Vickers sertlik sayısı (T0) olarak kaydedildi. Yükleme ve penetrasyon ayarları, sırasıyla 50 g ve 10 s olarak belirlendi. Daldırma siklusları bittikten sonra örnekler deiyonize suyla yıkayıp kurutuldu. Yüzeyde üç ayrı noktada son mikrosertlik değerleri (T1) ölçülüp ortalama değer elde edildikten sonra başlangıç ve son mikrosertlik değerleri karşılaştırıldı (Şekil 3.6) [175,239].



Şekil 3.6: Vickers mikrosertlik izi. G12 örnek No4 (sırasıyla T0 ve T1 ölçümleri).



Şekil 3.7 Vicker mikrosertlik ölçüm cihazı

### 3.6 Kullanılan Solüsyonlar

Yapay tükürük (remineralizasyon) ve demineralizasyon solüsyonları Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü Analitik Kimya Anabilim Dalı tarafından hazırlandı. DE solüsyonunun pH'ı 4.48, RE solüsyonunun pH'ı 7'ye sabitlendi (Tablo 3.2).

**Tablo 3.2** Çalışmada kullanılan yapay tükürük (remineralizasyon) [240], demineralizasyon solüsyonları ve içerikleri [241].

Solüsyonlar	İçeriği	pH
Yapay tükürük (Remineralizasyon solüsyonu)	1,5 mmol/L Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O, 0,9 mmol/L Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O, 150 mmol/L KCl, 0,02 mol/L Tris tamponu, 1 L distile su	7
Demineralizasyon	2,0 mmol/L Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O, 2,0 mmol/L Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O, 75 mmol/L asetat tampon, 1 L distile su	4.48

### 3.7 Daldırma Siklusları

Çalışmada kullanılacak ilaçlar ve remineralizasyon ajanlarına göre örnekler 12 gruba ayrıldı:

- Grup1 (G1): Yapay tükürük + Augmentin
- Grup2 (G2): Yapay tükürük + Lordes
- Grup3 (G3): Yapay tükürük + Polivit
- Grup4 (G4): Yapay tükürük + Ventolin
- Grup5 (G5): Florürlü vernik + Augmentin
- Grup6 (G6): Florürlü vernik + Lordes
- Grup7 (G7): Florürlü vernik + Polivit
- Grup8 (G8): Florürlü vernik + Ventolin
- Grup9 (G9): GC Tooth Mousse + Augmentin
- Grup10 (G10): GC Tooth Mousse + Lordes
- Grup11 (G11): GC Tooth Mousse + Polivit
- Grup12 (G12): GC Tooth Mousse + Ventolin

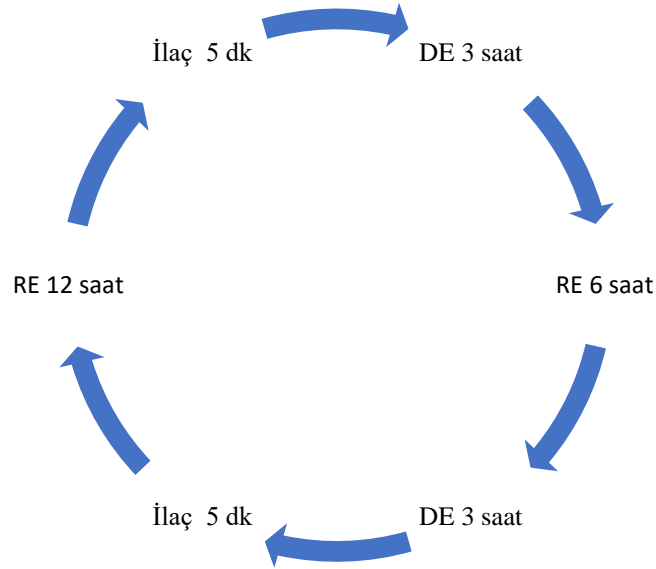
Grup1, Grup2, Grup3, Grup4 deki örnekler günde 2 kere 12 saat aralıklarla 5'er dakika içlerinde seyreltilmemiş 10 ml ilaç solüsyonu olan beherlere batırıldı. Daha sonra distille suyla yıkanarak 10ml yapay tükürük içinde 37°C'de muhafaza edildi.

Grup5, Grup6, Grup7, Grup8 deki örneklere üretici firmanın talimatlarına uygun olarak %5NaF vernik uygulandı ve 24 saat distille suda bekletildi. 24 saatin sonunda vernik kalıntıları bistüri ve deiyonize suyla ıslatılmış pamuk rulo yardımıyla uzaklaştırıldı ve 1 dk boyunca deiyonize suyla yıkandı [242]. Daha sonra gruplar önceden belirlenmiş ilaçların da dahil olduğu pH siklusuna sokuldu (Şekil 3.8).

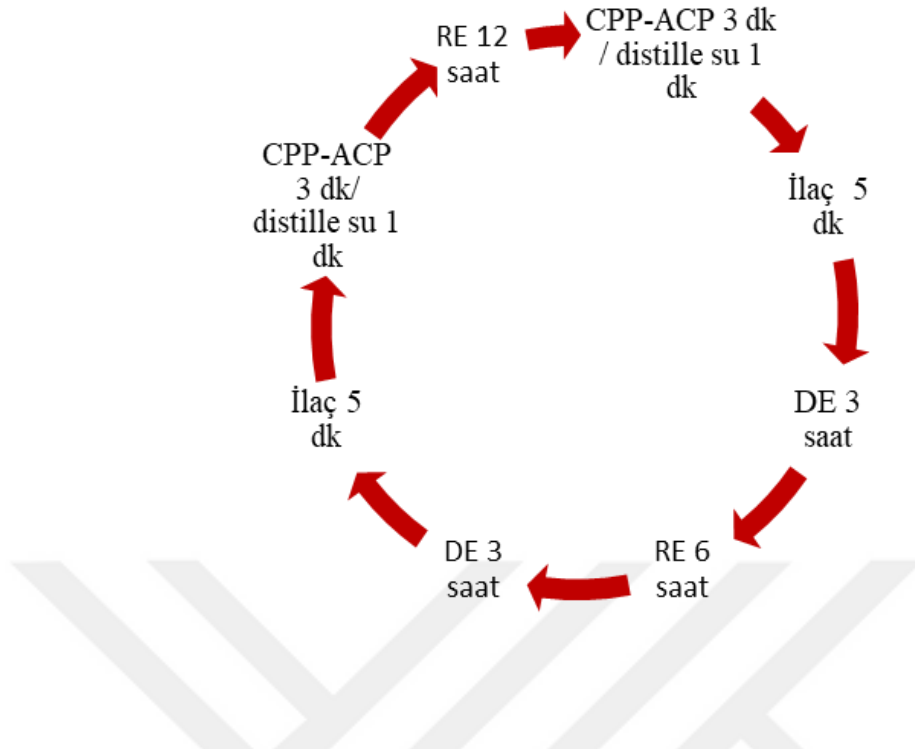
Grup9, Grup10, Grup11, Grup12 deki örneklere remineralize edici ajan olarak günde 2 defa, eroziv siklusun öncesi ve sonrasında, üreticinin talimatlarına esasen 3 dakika boyunca CPP-ACP uygulandı. Uygulama sonrası örnekler 1 dakika süreyle deiyonize suyla ıslatılmış pamuk rulolarla dikkatlice temizlendi [243,244]. Daha sonra örnekler önceden belirlenmiş ilaçların uygulanacağı pH siklusuna tabi tutuldu (Şekil 3.9).

Grup5,6,7,8,9,10,11,12 günde 2 defa 12 saatte bir içinde 10ml seyreltilmemiş ilaç olan beherlere batırıldı. Uygulama sonrası deiyonize suyla yıkanan örnekler tekrar pH siklusuna devam edilmesi içinde uygun solüsyonlar olan beherlere konuldu.

pH siklusu ağız ortamını taklit etmesi açısından DE solüsyonu (6 saat) ve RE solüsyonu (18 saat) olacak şekilde 5 gün devam edecek şekilde hazırlandı. Sikludan sonra örnekler deiyonize suyla yıkanarak 48 saat RE solüsyonunda bekletildi [245,246]. Sıcaklık 37 °C’de sabit tutuldu. Solüsyonlar her günün sonunda yenilendi.



**Şekil 3.8:** Grup5, Grup6, Grup7, Grup8 için uygulanan pH siklusu



Şekil 3.9: Grup9, Grup10, Grup11, Grup12 için uygulanan pH siklusu

### 3.8 İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0 istatistik programı ile yapıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları çarpıklık, basıklık Shapiro Wilk testleri ile kontrol edildi. Normal dağılım gösterenler için gruplar arası kıyaslamalarda varyans analizi, grup içi kıyaslamalarda ise eşleştirilmiş t testi uygulandı. Normal dağılıma uymayan verilerin değerlendirilmesinde ise grup içi kıyaslamalarda Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi, gruplar arası kıyaslamalarda Kruskal Wallis varyans analizi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak Median (Min-Max) değerleri ve aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma verildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı  $p < 0.05$  olarak alındı.

## 4 BULGULAR

### 4.1 İlaç solüsyonlarının pH, Titre Edilebilir Asidite ve Tamponlama Kapasitesi

Daldırma sikluslarında test edilen ilaçların pH, titre edilebilir asiditeleri (TA) ve tamponlama kapasiteleri (TK) hesaplandı ve aşağıdaki tabloda gösterildi (Tablo 4.1):

**Tablo 4.1** Çalışmada kullanılan ilaç solüsyonlarının pH, titre edilebilir asidite ve tamponlama kapasiteleri.

Adı	pH	Titre edilebilir asidite ( $\Delta C$ )	Tamponlama kapasitesi ( $\beta$ )
Augmentin <sup>®</sup>	4.55	190 mmol/L	77.55 mmol/L x pH
Lordes <sup>®</sup>	5.82	880 mmol/L	745.76 mmol/L x pH
Polivit <sup>®</sup>	4.05	750 mmol/L	254.24 mmol/L x pH
Ventolin <sup>®</sup>	3.94	1470 mmol/L	480,39 mmol/L x pH

### 4.2 Mine Örneklerinin Mikrosertlik Ölçümleri

T0 zamanında yapılan ölçümlere bakıldığında; çeşitli solüsyon gruplarında ölçülen mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Daldırma siklusu uygulandıktan sonra T1 zamanında yapılan ölçümlerde ise çeşitli solüsyon gruplarında ölçülen mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ( $p=0.00$ ). Bu farkın hangi gruplar arasında olduğu incelendiği ikili karşılaştırmalarda 1. Grubun 2, 3 ve 6. grup hariç diğer tüm gruplarla arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2:** Mine örneklerinin başlangıç ve son mikrosertlik ölçümleri.

Solüsyon	T0	T1	P	Mikrosertlik Farkı
G1 (Augmentin)	320,96±23,37	293,56±30,38	<b>0.001</b> ‡*	-27,40
G2 (Lordes)	318,73±37,81	275,60±45,92	<b>0.000</b> ‡*	-43,13
G3 (Polivit)	326,53±45,08	312,46±44,23	<b>0.001</b> ‡*	-14,06
G4(Ventolin)	319,26±38,07	210,00±43,08	<b>0.000</b> ‡*	-109,26
G5 (Florür + Augmentin)	342,73±47,86	333,06±33,79	0.138‡	-9,6667
G6 (Florür + Lordes)	328,96±41,04	290,76±53,02	<b>0.001</b> ‡*	-38,20
G7 (Florür +Polivit)	351,43±40,37	356,20±50,26	0.747‡	4,7667
G8 (Florür+Ventolin)	365,40±38,46	359,80±56,35	0.552‡	-5,6000
G9 (CPP-ACP + Augmentin)	331,36±44,92	189,23±48,16	<b>0.000</b> ‡*	-142,13
G10 (CPP-ACP + Lordes)	317,16±37,88	152,16±26,71	<b>0.005</b> ‡*	-165,00
G11 (CPP-ACP + Polivit)	331,90±43,72	206,50±76,08	<b>0.013</b> ‡*	-125,40
G12 (CPP-ACP + Ventolin)	354,13±46,35	161,73±18,55	<b>0.000</b> ‡*	-192,40
<b>P</b>	>0.05‡	<b>0.000</b> ‡*		<b>0.000</b> ‡*

‡: Eşleştirilmiş iki örnek testi ve †: Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi, ‡: Kruskal Wallis varyans analizi, \* $p < 0.05$

Tablo 4.2'ye göre:

G1'in T1 zamanındaki mikrosertlik değeri G4, G9, G10, G11 ve G12' den anlamlı derecede yüksek; G5, G7, G8'den ise anlamlı derecede düşüktür.

G2’de G3 ve G6 hariç diğer tüm gruplarla arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü. G2 ’in T1 zamanındaki mikrosertlik değeri G4, G9, G10, G11 ve G12’ den anlamlı derecede yüksek; G5, G7,G8’den ise anlamlı derecede düşüktür.

G3’ün G5, G6, G7 ve G8 ile arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). G3’ün T1 zamanındaki mikrosertlik değeri G4, G9, G10, G11 ve G12’ den anlamlı derecede yüksektir.

G4’ün G9 ve G11 ile arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). G4’ün T1 zamanındaki mikrosertlik değeri G5, G6, G7,G8 G12’ den anlamlı derecede düşük; G10 ve G12’den ise yüksektir.

G5’in G7 ve G8 ile arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). G5’in T1 zamanındaki mikrosertlik değeri G6, G9, G 10, G11 ve G12’den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.

G6’nın T1 zamanındaki mikrosertlik değeri G7, G8’den anlamlı derecede düşük, G9, G10, G11 ve G12’den ise anlamlı derecede yüksektir.

G7’nin G8 ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. G7’in T1 zamanındaki mikrosertlik değeri G9, G10, G11 ve G12’den anlamlı derecede yüksektir.

G8’in T1 zamanındaki mikrosertlik değeri G9, G10, G11 ve G12’den anlamlı derecede yüksektir.

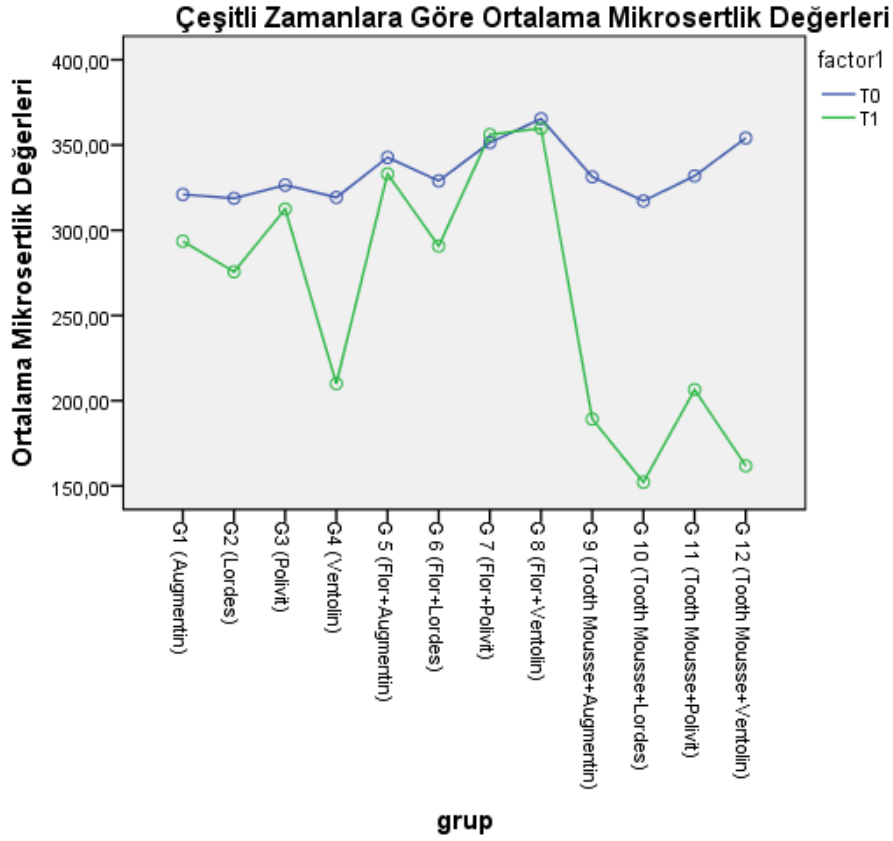
G9’un G11 ve G12 ile arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). 9. Grubun T1 zamanındaki mikrosertlik değeri G10 dan anlamlı derecede yüksektir.

G10’un G12 ile arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). 10. Grubun T1 zamanındaki mikrosertlik değeri G11’den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür.

G11’in G12 ile arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).

### **4.3 Grup İçi Öncesi Ve Sonrası Ölçümler Arasındaki Analiz:**

G5, G7 ve G8 hariç tüm gruplarda T0 ve daldırma siklusu uygulandıktan sonra ölçülen T1 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. G5, G7 ve G8 hariç tüm gruplarda daldırma siklusundan sonra mikrosertlik değerleri istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşmüştür (Şekil 4.1).



**Şekil 4.1:** Grupların T0’da ve T1’de mikrosertlik değerleri

#### 4.4 Gruplar Arası Mikrosertlik Değişimleri

Mikrosertlikteki değişim miktarları karşılaştırıldığında, gruplar arasında değişim miktarında anlamlı bir farklılık vardır. Bu fark için ikişerli karşılaştırmalar yapıldığında:

G1 grubunun sertlikteki değişim miktarı G4, G9, G10, G11, G12’ ten istatistiksel olarak anlamlı derece az; G5, G7’den ise anlamlı derece fazlayken; G2, G6 ve G8 ile arasında anlamlı bir fark yoktur.

G2 grubunun sertlik değişim miktarının ise sadece G6 ile arasında fark yoktur. G2 grubunun sertlikteki değişim miktarı G4, G9, G10, G11, G12’ ten istatistiksel olarak anlamlı derece az; G3, G5, G7 ve G8’den ise anlamlı derece fazladır.

G3 grubunun sertlikteki değişim miktarı G4, G6, G9, G10, G11, G12’ ten istatistiksel olarak anlamlı derece az iken G5, G7 ve G8 ile arasında anlamlı bir fark yoktur.

G4 grubunun sertlikteki değişim miktarı G10, G12' ten istatistiksel olarak anlamlı derece az; G5, G6, G7, G8'den ise anlamlı derece fazlayken; G9 ve G11 ile arasında anlamlı bir fark yoktur.

G5 grubunun sertlikteki değişim miktarı G6, G9, G10, G11, G12' ten istatistiksel olarak anlamlı derece az iken G7 ve G8 ile arasında anlamlı bir fark yoktur.

G6 grubunun sertlikteki değişim miktarı G9, G10, G11, G12' ten istatistiksel olarak anlamlı derece az, G7 ve G8 grubundan ise fazladır.

G7 grubunun sertlikteki değişim miktarı G9, G10, G11, G12' ten istatistiksel olarak anlamlı derece az iken; G8 ile arasında anlamlı bir fark yoktur.

G8 grubunun sertlikteki değişim miktarı G9, G10, G11, G12' ten istatistiksel olarak anlamlı derece azdır.

G9 grubunun sertlikteki değişim miktarı G12' ten istatistiksel olarak anlamlı derece az iken; G10 ve G11 ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

G10 grubunun sertlikteki değişim miktarı ile G11 ve G12 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

G11 grubunun sertlikteki değişim miktarı ile G12 arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

## 5 TARTIŞMA

Dünya genelinde devlet ve birey bütçesinin büyük bölümü sağlık hizmetlerine yönelik harcamalara ayrılmaktadır. Sağlık harcamaları, son on yılda çoğu ülkede tutarlı bir şekilde artış göstermiştir. Sağlık harcamalarının artması genel olarak, ortalama yaşam süresinin uzaması, artan gelir düzeyi ve yeni teknolojilerin hayatımıza girmesiyle ilişkilendirilmektedir. Ancak koruyucu sağlık hizmetlerine daha fazla harcama yapılan ülkelerde tedavi harcamalarının daha düşük miktarlarda olduğu gösterilmiştir [247]. Türkiye’de son yıllarda ağız-diş sağlığı hizmetlerine yönelik harcamaların koruyucu uygulamalardan çok tedavi ağırlıklı olduğu, ağız diş sağlığı harcamalarının %98’inin tedavi edici hizmetler için uygulandığı, tekrarlayan restoratif işlemlere bağlı olarak diş tedavi maliyetlerinin arttığı gözlemlenmiştir [248]. Dünya genelinde ağız ve diş hastalıklarının şiddet ve yaygınlığının diğer herhangi bir hastalıktan daha fazla olduğu, bu nedenle diş çürüğünün yaşamın erken dönemlerinde alınacak basit ve ekonomik yöntemlerle kolaylıkla önlenebileceği bildirilmiştir [249].

Dental erozyon ile diş çürüklerinin etiyojisi farklı olsa da sert doku yıkım mekanizması başlangıç çürük lezyonları ile benzerlik göstermektedir [250]. Dental erozyon; düşük pH değerine sahip ajanların diş dokularına uzun süreli ve tekrarlayan teması sonucu oluşan, multifaktöriyel etiyojiye sahip diş sert dokularının geri dönüşümsüz ve ilerleyici kaybıdır [70,5]. Bu durum çocuk diş hekimleri tarafından giderek yaygın bir durum olarak kabul edilmekte, diş hassasiyeti, estetik problemler, beslenme problemleri, pulpa ekspozu, apse, erken diş kayıplarına neden olmaktadır [1,6]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocuklarda dental erozyonun görülme sıklığı değerlendirilmiş ve 6-12 yaş arası 170 çocuğun katıldığı bir araştırmada %25 oranında [251], 7-14 yaş arasındaki 218 çocuğun katıldığı bir araştırmada % 8,8 [252], 7-14 yaş arası 473 çocukta yapılmış başka bir araştırmada da dental erozyon prevalansı %21.8 olarak bulunmuştur [253]. İstanbulda Rum azınlıklı 4 okulda eğitim alan toplam 83 çocuğun değerlendirildiği bir diğer çalışmada, 7-11 yaş grubunda çocukların % 47,4’ünde, 12-14 yaş grubunda ise çocukların % 52,6’sında dental erozyon görülmüştür [254].

Antibiyotikler, analjezikler, kardiyovasküler ilaçlar, gastrointestinal ilaçlar, antipsikotikler, antiemetikler, potasyum takviyeleri ve astım ilaçları gibi yaygın reçete edilen ilaçların, çocuklar tarafından uzun süreli kullanımı halinde eroziv etki gösterdiği bulunmuştur [13]. Çocukların ilaç alımını kolaylaştırmak ve yutma zorluğunun önüne geçmek için genellikle sıvı oral formülü ilaçlar reçete edilmektedir [255].

Erozyon lezyonlarının non-invaziv tedavilerinde florürlü ajanların farklı formlarının yaygın kullanımı dışında, bireysel ve ya profesyonel bazlı uygulamalarla yeni ajanlar önerilmektedir. Günümüzde, nanoteknoloji ile üretilmiş, biyoaktif içerikli birçok farklı remineralizasyon ajanı bireysel ve profesyonel olarak kullanıma sunulmuştur [256].

Bu tez çalışmasında hastaların kolaylıkla ulaşabileceği remineralize edici ajanlardan olan, krem formunda %10 CPP-ACP içeren GC Tooth Mousse (GC America Inc., Alsip, ABD) ve %5 NaF (Ultradent Products Inc., Utah, ABD) içeren vernik formunda olan Enamelast verniğin, sıvı formdaki ilaçların neden olduğu erozyonu önlemedeki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Çocuk hastaların kooperasyonu, katılımcı sayısının fazla olması, hasta takibi, standardizasyon nedeniyle ve etik nedenlerden çalışma in vitro deney modeli kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Fizyolojik koşullarda ağız ortamında uzun sürelerde meydana gelen doğal süreçleri ve dinamik koşulları taklit edebilmesi için pH siklus modeli kullanılmıştır. Solüsyonların pH değerleri, bileşimi, sıcaklık gibi faktörler deney süresince kontrol edilebilir olsa da in vivo şartların kompleksliğini taklit edememesi çalışmanın kısıtlayıcılarından biridir.

## 5.1 Gereç ve Yöntemin Tartışması

Pediyatrik ilaçların dişler üzerindeki eroziv etkisini araştıran in-vitro çalışmalarda bazı araştırmacılar süt dişi [257–263,175,264], bazı araştırmacılar daimi diş [265,239], bazıları ise sığır dişi [266,267] üzerinde inceleme yapmıştır. Yapısal farklılıklardan dolayı süt dişlerinin daimi dişlere göre dental erozyona daha yatkın olduğunu bilinmektedir. Amaechi ve ark. [156], yaptıkları in vitro çalışma sonucunda, erozyonun süt dişlerinde daimi dişlerden 1.5 kat daha hızlı ilerlediğini rapor etmişlerdir. Süt dişi minesinin daimi diş minesine oranla daha düşük derecede kristallit yapıya sahip olduğu, daha az mineralize olduğu, daha fazla su içerdiği ve daha geçirgen olduğu bulunmuştur [156]. Eroziv lezyonların süt dişlerde gözlemlenen

yüksek prevalansı pelikül yapısındaki farklılıklarla ilişkilendirilmiştir [214]. Johansson ve ark. [21] tekrarlayan eroziv atakların ardından, daimi diş minesine kıyasla süt dişi minesinin mikro sertliğinin önemli ölçüde azaldığını bulgulamışlardır. Ganss ve ark. [214], süt dişlerinde erozyon lezyonları gözlenen çocukların daimi dişlerinde erozyon riskinin önemli ölçüde arttığını göstermişlerdir. Bu yüzden de süt dişlenmede meydana gelen eroziv lezyonların erken teşhisi, tedavisi ve koruyucu uygulamaların hayata geçirilmesi, ilerleyen yıllarda daimi dişlerin de korunmasında büyük önem taşımaktadır [175]. Bütün bu bulgular ışığında çalışmamızda substrat olarak süt dişi tercih edilmiştir. Çalışmamızda 60 adet çekilmiş süt dişinden elde edilen 120 adet örnek kullanılmıştır.

Saklama solüsyonları çalışma sonucunu etkilememesi açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda kullanılan çekilmiş süt dişleri çalışma başlangıcına kadar geçen süre zarfında dehidratasyonu önlemek için oda sıcaklığında fizyolojik salin solüsyonunda bekletilmiştir.

Çalışmaya başlamadan önce örneklerin mine yüzeyi düzleştirilmiştir. Doğal mine yüzeyinin kurvatürlü yapısı ve topografik farklılıklarından dolayı mikrosertlik ölçümlerinin doğru sonuç vermesi için cilalanmış mine yüzeylerinde yapılması gerekmektedir [268]. Polisaj yapılmış diş yüzeylerinin doğal diş yüzeyinin daha hızlı erozyona uğradığı bilinmektedir [269]. Whittaker [270], zımpara ve cila işlemleri sonrasında ağız ortamıyla doğrudan ilişkili, asit ataklarından ve tükürüğün remineralizasyon özelliğinden etkilenmiş yaklaşık 100 µ kalınlığındaki aprizmatik yapılu mine tabakasının yüzeyden kaldırılabilceğini bildirmiştir. Carvalho ve ark. [271], çalışmalarında mine yüzeyini düzleştirmek için 400, 600 ve 1200 grade'lik, Lombardini ve ark. [272] 600-1200 grade'lik abraziv kağıtlar kullanmışlardır. Çalışma süresi ve substratların test edilen çözeltilerle temas süresi kısa olduğundan, eroziv lezyonları gözlemleyebilmek adına, abraziv özellikleri giderek artan su zımparaları kullanılarak yüzey hazırlığı yapılmıştır.

İlaç solüsyonlarının ve eroziv siklusun etkilerinin belirlenmesi için Vickers sertlik cihazı kullanılarak mine örneklerini başlangıç ve son mikrosertlik değerleri ölçülmüştür. Mikrosertlik ölçümlerinin asit ataklarına 10 saniyelik maruziyet sonrasında yüzey yumuşamasının değerlendirilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir [268]. Yükleme ve penetrasyon miktarı sırasıyla 50 g ve 10 s olarak ayarlanmıştır [273]. Çalışmamıza benzer şekilde, Costa ve ark. [259], 10 günlük pH siklusunun ardından, ilaç solüsyonlarının ve florürlü diş macunlarının dişler üzerindeki etkisini

değerlendirmek için mikrosertlik ölçümlerinden yararlanmışlardır. Farklı ilaç solüsyonlarının etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalarda Scatena ve ark. [175], Yılmaz ve ark. [239], Tupalli ve ark. [264], daldırma sikluslarının belirli günlerinde mine yüzeylerinin mikrosertlik değerlerindeki değişiklikleri kıyaslamışlardır.

Çalışmada eroziv etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla 4 farklı etken maddeye sahip pediatrik ilaç kullanılmıştır. Hastalar tarafından ilaç alım sıklığına dayandırılarak örnekler günde 2 defa 12 saat aralıklarla 5'er dakika içlerinde seyreltilmemiş 10 ml ilaç solüsyonuna batırılmıştır [259,175]. Costa ve ark. [259] , antihistamin içerikli ilacın (Claritin D) eroziv etkinliğini, örneklerin pH siklusuna dahil edildiği çalışmayla değerlendirmişlerdir. Babu ve ark. [274] antihistaminik (Teofilin, Salbutamol), antibiyotik (Amoksisilin) ve analjeziklerin (Parasetamol) pediatrik ilaçların mine yüzeyleri üzerindeki eroziv etkileri SEM kullanılarak incelenmişlerdir. Tupalli ve ark. [264] birkaç farklı ilaç grubunun pediatrik solüsyonlarının (Analjezikler - Parasetamol, İbuprofen; antibiyotikler - Amoksisilin, Eritromisin; anti-epileptikler – Sodyum Valproat; multivitamin; anti-tussif - Difenhidramin) süt dişlerindeki eroziv etkilerini SEM görüntüleme değerlendirmişlerdir. Benzer şekilde, Mittal ve ark. [263], 8 farklı etken maddeli ilaç grubunun süt dişlerinde yol açtıkları eroziv aşınma miktarlarını SEM görüntüleme yöntemi ile karşılaştırmışlardır.

İlaçlara ilave edilen asidik içerikler, kimyasal stabiliteyi koruma, fizyolojik uyumluluğu sağlama ve tat gelişiminden sorumlu tampon ajanı görevi görmektedir. Bu yüzden de ilaçlara eklenmekte ve ilaçları çocuk için daha lezzetli hale getirmektedir. [12]. Çalışmamızda daldırma sikluslarından önce ilaçların pH, titre edilebilir asidite değeri ve tamponlanma kapasitesi ölçülmüştür. Solüsyonların pH'ını veya toplam ya da titre edilebilir asiditesini ölçerek asit içeriğini belirlemek mümkündür. pH veya gerçek asitlik, çözültideki hidrojen iyonu konsantrasyonunu belirtir. Bu değer 0' dan 14' e kadar bir skala ile bir asit içeriği veya ortamı belirten 7' nin altındaki bir okuma ile ölçülür. Titre edilebilir asidite seviyesinin, belirli bir içecekteki potansiyel asiditeyi ölçmek için daha gerçekçi ve doğru bir yöntem olduğu savunulmaktadır. Titre edilebilir asidite, hem protonlanmış hem de protonsız asit moleküllerinin toplam sayısını belirtir ve diş yüzeyiyle etkileşim içinde olacak gerçek hidrojen iyonunun bulunabilirliğini gösterir [108].

Diş hekimliğinde uzun yıllardan beri florürün remineralize edici etkisinden yararlanılmaktadır [275]. Florür verniklerinin, diş yüzeyine tutunma, yüzeyde

kalsiyum ve florür deposu oluşturma görevi gördüğü için erozyondan korunmada solüsyon ya da jellere oranla daha etkili olduğu savunulmaktadır. Bunun dışında vernikler diş yüzeyini film gibi kaplayarak, eroziv ataklara karşı mekanik bariyer de oluşturabilmektedir [276]. Ancak florürün remineralizasyon etkisini göstermesi için, ortamda kalsiyum ve fosfat iyonlarının olması gereklidir [275]. Bu limitleyici etkenden yola çıkılarak remineralizasyon ajanı olarak kalsiyum ve fosfat bileşikleri üzerine yapılan çalışmalar önem kazanmıştır [250]. Günümüzde kazeinfosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat içeren Tooth Mousse'un (Recaldent, ABD) çürük önleyici ve remineralizasyonu sağlayıcı etkisi bilinmektedir [277]. Tantbirojn ve ark. [273], Ranjitkar ve ark. [25], yaptıkları çalışmalarda CPP-ACP'nin anti eroziv etkisini araştırmışlardır.

Çalışmamızda hazırlanan mine örnekleri uygulanan ilaç ve remineralizasyon ajanlarına göre 12 gruba ayrılmıştır. Amira ve ark. [258], yaptıkları çalışmaya benzer şekilde, G1, G2, G3, G4 grubundaki örnekler kontrol gruplarını oluşturma amaçlı, günde 2 defa 12 saatte bir önceden belirlenmiş ilaç solüsyonlarına batırıldıktan sonra yapay tükürükte bekletilmiştir. Tükürük, protein esaslı pelikülün dişler yüzeyinde emülsiyon haline getirilmesi ile asitlerin ve diş yüzeyinin doğrudan temasını engelleyerek difüzyon bariyeri gibi davranarak demineralizasyon sürecini önlemektedir [134].

Larsen [24], Larsen ve ark. [278] düşük konsantrasyonlarda florür bileşenleri içeren ürünlerin dental erozyonu önlemede başarısız olduklarını göstermişlerdir. Bu yüzden çalışmamızda %5 NaF içeren florürlü vernik tercih edilmiştir. G5, G6, G7, G8 grubundaki örneklere florürlü vernik uygulandıktan sonra, Tuloğlu ve ark. [242], Murakami ve ark. [279], çalışmalarına benzer şekilde 24 saat nemli ortamda bekletilmiştir. Daha sonrasında vernik kalıntıları bistüri ve distile suyla ıslatılmış pamuk rulolar yardımıyla temizlenerek pH siklusa dahil edilmiştir. [280,242]

G9, G10, G11, G12 grubundaki örneklere Elkassas ve ark. [243], Lennon ve ark. [281] çalışmaları baz alınarak günde 2 defa her demineralizasyon siklusundan önce ve sonra küçük bir fırça yardımıyla CPP-ACP uygulandı. Uygulama süresi üreticinin talimatlarına esasen 3 dakikayla sınırlı tutuldu. GC Tooth Mousse'un erozyona karşı remineralizasyon etkinliğinin araştırıldığı in vitro çalışmalarda, ürün Elkassas ve ark. [243], Kumar ve ark. [244], Tantbirojn ve ark [273], tarafından 3 dakika, Ranjitkar ve ark. tarafından 5 dakika süre ile uygulanmıştır. Gopalakrishnan ve ark. [282], küçük çocukların ürünü bu belirtilen süre boyunca dişlerine uygulayamayacağını savunmuş

ve süreyi 1 dakika ile sınırlı tutmuşlardır. Uygulandıktan sonra yüzeyler 1dk boyunca deiyonize suyla yıkanmıştır [283].

pH siklusunun, in vitro çalışmalarda bir materyalin etkinliği hakkında yeterli kantitatif verilerin oluşturulması ve daha gerçekçi sonuçların elde edilmesini sağlayan bir yöntem olduğu bilinmektedir [284]. Remineralizasyon ajanlarının etkinliğini ve ağız içindeki gün boyu değişen pH değişikliklerini taklit etmek amacıyla ten Cate ve ark. [245] tarafından önerilen, Vieira ve ark. [241] tarafından modifiye edilmiş 7 günlük pH siklus modeli kullanılmıştır. İlk 5 gün örnekler 37 °C'de 6 saat demineralizasyon solüsyonunda, 18 saat remineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir. Son iki gün örnekler sadece remineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir [241].

## 5.2 Bulguların tartışması

Titre edilebilir asidite, şurubun eroziv potansiyelinin kuvvetinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Tamponlama kapasitesi ise, tükürüğün şuruptaki asidi nötralize etmek için geçen zamandır [8]. Çalışmada kullanılan ilaçlardan sadece Desloratadin kritik pH değerinin üzerindedir (5.82).

Bu çalışmada minenin başlangıç mikro sertlik değerleri 318 ile 365 VHN arasında değişmiştir. Kontrol grubundaki örneklerden, en fazla mikrosertlik değişimi Salbutamol (pH 3.94) grubunda görülmüştür. Bu durum düşük pH'ın dışında (3.94), yüksek titre edilebilir asidite (1470 mmol/L), düşük tamponlama kapasitesi (480,39 mmol/L x pH), içeriğinde sitrik asit, etil akol varlığına bağlanabilir. Benzer şekilde Scatena ve ark. [175], dört farklı ilacın eroziv etkisini değerlendirmiş ve Salbutamol sulfatın en fazla mikrosertlik değişimine neden olduğu sonucuna varmışlardır. Babu ve ark. [285], analjezik, antibiyotik, antiastimatik ve multivitamin ilaçlarının eroziv etkisinin değerlendirdikleri çalışmada da salbutamol ve teofilin etken maddeli antiastimatik ilaçların incelenen SEM görüntülerinde eroziv etkisini gözlemlemişlerdir.

Astım ve diş erozyonu arasındaki ilişki ile ilgili çelişkili sonuçların yer aldığı çalışmalar vardır [124-126]. Astım tedavisinde kullanılan inhalatörlerin plak ve tükürükteki pH değerlerini ilacın inhalasyonunu takiben 30 dakika süreyle düşürdüğü gösterilmiş ve bu nedenle erozyona neden olabileceği bildirilmiştir [174]. Astım ilacı bir inhalatörden alındığında, dudaklar inhalerin ağızlığının etrafında bir sızdırmazlık oluşturmakta ve böylece, kesici ve köpek dişlerin dudak yüzeylerini korumaktadır

[16]. Shaw ve ark. [172] astımlı hastalarda erozyonun birden fazla nedeni olduğunu savunmuşlardır. İlk olarak, ilacın asidik yapısı doğrudan dişlerin üzerinde aşındırıcı rol oynayabilmektedir. Salbutamol, salmeterol veya terbutalin gibi 2-adrenoreseptör uyarıcıların uzun süreli kullanımı ise tükürük akışının azalmasına neden olarak tükürüğün koruyucu etkilerini azaltmaktadır. Bronkodilatör olarak kullanılan ilaçlar, düz kasları gevşetme görevi görmektedir. Böylece, bronşlara ek olarak alt ösofagal-sfinkteri etkilemekte ve diş erozyonunda bilinen bir etiyolojik faktör olan gastroözofageal reflüyü güçlendirmektedir. Tükürük akışının azalması, ağız kuruluğunun artması ve ilaçların tadını telafi etmek amacıyla hastalar tarafından daha fazla asitli içecek tüketimine yönelim de dental erozyonun nedenleri arasındadır [88].

Çalışmamızda Amoksisilin+ klavulanik asit ( pH 4.55; TA 190 mmol/L; TK 77.55 mmol/L x pH) solüsyonuna daldırılan örneklerin mikrosertliklerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma meydana gelmiştir. Bu durum ilaçların düşük pH değeri ve içerdikleri yardımcı maddelere bağlanabilir. Benzer bulgular Babu ve ark. [274] ile Tupalli ve ark. [264], tarafından antibiyotiklerin de dahil olduğu ilaç gruplarının eroziv etkilerinin değerlendirildiği çalışmalarda da tespit edilmiştir. Alex ve ark. [257] içlerinde amoksilin, metronidazol ve ibuprofenin karşılaştırıldığı bir çalışmada, amoksilin grubunun en fazla mikrosertlik değişimine neden olduğunu göstermişlerdir. Valinoti ve ark. da [286], 29 tane pediatrik antibiyotiği pH, TA, içerdikleri şeker ve sorbitol oranı ve viskozitelerine bağlı çürük ve erozyon oluşturma ihtimali açısından değerlendirmiş ve sonuç olarak çoğu antibiyotiğin düşük pH, yüksek TA değeri, yüksek viskozitesi ve şeker içeriği eroziv ve çürük oluşturma etkileri olduğunu bulgulamışlardır. Benzer şekilde Soares ve ark. [287], 2 antihistaminik (Loratadin, Bromfeniramin-fenilefrin) ve bir antibiyotik (Klaritromisin) grubunun da dahil olduğu pediatrik ilaçların sığır dişi minesinde mikrosertlik değişimlerini ölçmüş ve her 3 ilacın da mikrosertlikte azalma meydana getirdiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda kullandığımız multivitamin grubu da (pH 4.05, TA 750 mmol/L, TK 254.24 mmol/L x pH) mikrosertlikte istatistiksel olarak anlamlı bir düşüşe neden olmuştur. Babu ve ark. [274], multivitaminlerin eroziv etkisini SEM görüntüleme ile değerlendirerek kanıtlamışlardır. Diğer in vitro çalışmalarda anti astmatik şuruplar, demir takviyeleri, antialerjik/ balgam söktürücü ilaçlar gibi bazı ilaçların eroziv etkisi gözlenmiştir ve minede yüzey pürüzlülüğü, mikrosertlik ve morfolojik değişiklikler rapor edilmiştir [259,288].

Desloratadinin (pH 5.82; TA 880 mmol/L, TK 745.76 mmol/L x pH) kontrol grubunda da diğer gruplara benzer şekilde, mikrosertlikte anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir. Alexandria ve ark. [266] loratadin içeren ilaçların eroziv etkisini SEM-EDS görüntüleme ile değerlendirmiş ve mine yüzeyinde önemli ölçüde kayıp oluşturduğunu rapor etmişlerdir. Costa ve ark. [259], loratadine batırılmış örnekleri pH siklusuna tabi tutmuş ve mikrosertlikte azalma meydana getirdiğini belirtmişlerdir. Elad ve ark. [289], yeni nesil antihistaminik olan desloratadinin hastalarda tükürük akış hızını değiştirdiğini bulgulamışlardır. İn vivo olarak düşünüldüğünde, tükürük akış hızının azalması tükürüğün koruyucu etkisinin azalmasına yol açmakta ve erozyonun meydana gelmesine neden olmaktadır.

Florürlü vernik uygulanan gruplarda Desloratadin hariç, diğer grupların başlangıç ve son mikrosertlikleri arasında anlamlı fark görülmemiştir. Benzer sonuçları Tezel ve ark. [290] florürlü jel ve solüsyonlar, Sorvari ve ark. [291] florürlü verniklerle elde etmişlerdir. Ancak çalışmamızın sonuçlarından farklı olarak, Carvalho ve ark. [271] insan dişi kullanarak yaptıkları in vitro çalışmalarında CPP-ACFP (MI Paste Plus, GC America Inc., Alsip, ABD), florürlü vernik (Duraphat, Colgate, São Paulo, Brezilya) ve 9000 ppm NaF içeren kalsiyum nanopastanın (Desensibilize Nano P, FGM Produtos Odontológicos, Joinville, Brezilya) mine erozyonuna karşı koruyucu etkilerini karşılaştırmış ve sadece Duraphat florürlü vernik kliniğe uygunluk açısından bir defa uygulandıktan sonra 24 saat mine yüzeyinde bekletilmiştir. Desensibilize Nano ve GC MI Paste Plus'ı ise her erozyon atağında sonra uygulamış, günde 4 defa 5 dak. olmak üzere 5 gün Boyunca Coca-Cola siklusuna sokmuşlar. Örneklerin başlangıç ve son yüzey mikrosertliğini ölçmüş, tedavi uygulanmamış örneklerin olduğu kontrol grubu ile Duraphat'ın arasındaki farkın ise anlamlı olmadığını belirtmişlerdir.

Florürlü vernik uygulanan gruplardan Desloratadin grubunda son mikrosertlik değerleri başlangıç mikrosertlik ölçümlerine göre anlamlı ölçüde düşmüştür. Bu durumun, Desloratadinin pH'nın kritik pH'ın üzerinde (5.82) olması ve F<sup>+</sup> iyonlarının etki göstermesi için ortamın yeteri kadar asidik olmamasından kaynaklandığı ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Tuloğlu ve ark. [242], MI vernik (1–8 % NaF ve 1–5 % CPP-ACP), Clinpro White (1–5 % NaF ve <%5 modifiye tikalsiyum fosfat) ve Durapat'ın ( <%5 NaF) süt dişlerinde aside karşı etkinliğini değerlendirmiş ve CPP-ACP içerikli ürünü erozyondan korumada daha başarılı bulmuşlardır.

Lennon ve ark. [281], dişlerin maruz bırakıldığı eroziv atakların sonunda kazein/kalsiyum fosfat (Topacal C-5TM , NSI Dental, Australya), 2. 250 ppm NaF içerikli ürün, Topacal C-5 + 250 ppm NaF, AmF jel (Elmex® Gelée, Gaba International, İsviçre) ürünlerinin remineralize edici etkisini değerlendirmiş, 7ci ve 14cü günlerde minedeki kaybın profilometre ile değerlendirilmesi sonucu AmF jelin daha başarılı olduğunu göstermişlerdir.

Alexandria ve ark. [292], sığır dişlerinde Coca-Cola ve pediatrik ilaçların birlikte ve ayrı etkisinden kaynaklanan erozyonu azaltmak için florürlü vernik (5% NaF, Duraphat®, Colgate Oral Pharmaceuticals, New York, NY, ABD) ve CPP-ACFP'ı (2% CPPACP and 5% NaF, MI Varnish TM, GC America, Alsip, IL, ABD) karşılaştırmış, her iki ürünün koruyucu etkisi olduğunu, ancak CPP-ACFP'nin daha başarılı olduğunu bulgulamışlardır.

CPP-ACP uygulanan gruplarda ise mikrosertlik değerleri açısından başlangıç ve son rakamlar arasında önemli bir düşüş tespit edilmiştir. Bu durumun kullanılan ilaçlardan ziyade, pH siklusunda kullanılan demineralize edici solüsyondan (pH 4.48) kaynaklandığı düşünülmektedir. Turssi ve ark. [293], sığır dişlerini kullanarak CPP-ACP (MI Paste, GC ABD), CPP-ACFP (CPP-ACP+F, MI Plus Paste, GC ABD), 1100 ppm F içeren diş macunu (Sensodyne Cool Gel, GSK) ve kalsiyum sodyum fosfosilikat (Tooth Revitalizing Paste, Oravive) içeren ürünlerin erozyon sonrasındaki remineralizasyon potansiyellerini in vitro olarak karşılaştırdıkları çalışmada, öncesinde dişler üzerinde erozyon benzeri lezyonlar oluşturmuş, daha sonra ajanları 90 sn. süre ile mine yüzeylerine uygulamış ve sonrasında 5 gün 90 sn. süreyle % 0,3 lük sitrik aside maruz bırakmışlardır. Kullanılan tüm ajanların erozyon sonrası mine yüzey mikrosertliğini anlamlı ölçüde arttırdığını, CPP-ACFP ve kalsiyum sodyum fosfosilikat içeren ürünlerin florürlü gargara ile kıyaslandığında remineralizasyon etkilerinde anlamlı bir fark bulunmadığını, diş yüzeyinde mineral depolanmasına neden olduğunu, bu sebeple yüzey mikrosertliğini koruduğunu bildirmişlerdir.

Wiegand ve ark. [294], CPP-ACP (Tooth mousse, GC, Flums, İsviçre), CPP-ACFP (MI Paste Plus, GC, Flums, İsviçre) ve SnCl<sub>2</sub>/AmF/NaF (Elmex EROSION PROTECTION, GABA, İsviçre) içeren ağız çalkalama solüsyonlarının etkilerini in situ olarak yaptıkları çalışmada karşılaştırmış ve sonuç olarak CPP-ACP içerikli ürünlerin erozyonu önlemede başarısız olduğunu rapor etmişlerdir.

Gopalakrishnan ve ark. [282], CPP-ACP ( GC MI Paste), CPP-ACFP (GC MI Paste Plus) ve 1000 ppm F içerikli diş macunun (Colgate Total, Bangkok, Thailand)

erozyon sonra remineralize edici etkisini in vitro bir çalışmayla araştırmış ve CPP-ACP içerikli ürünün erozyondan koruyucu etkisinin olmadığını göstermişlerdir.



## 6 SONUÇLAR

Pediyatrik ilaçların süt dişlerinde neden oldukları dental erozyonun önlenmesinde florürlü vernik ve kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfatın diş minesini mikrosertliği üzerindeki etkilerinin in vitro olarak değerlendirildiği çalışmamızda;

1. Kontrol grubundaki tüm ilaçlar, örnekler üzerindeki başlangıç ölçümlere kıyasla 7. günün sonunda mikrosertlik değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana getirmiştir.
2. Florürlü vernik uygulanan örneklerden, pH siklus süreci sonunda amoksisilin+klavunik asit, multivitamin ve salbutamol sülfat gruplarının başlangıç ve son mikrosertlik değerleri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p<0.05$ ).
3. Florürlü vernik uygulanan örneklerden, florürlü vernik+desloratadin grubunun son mikrosertlik örnekleri başlangıç mikrosertlik miktarlarına göre anlamlı ölçüde düşmüştür.
4. Desloratadin kontrol grubu ile Florürlü vernik+Desloratadin grubunun son mikrosertlik değerleri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.
5. Tooth Mousse uygulanan bütün gruplarda son mikrosertlik değerleri başlangıç mikrosertlik değerlerine göre anlamlı ölçüde düşmüştür.

Bu in vitro çalışmanın sonucunda pediyatrik ilaçların süt dişlerinin mikrosertlik değerlerinde önemli ölçüde azalma meydana getirdiği kanıtlanmıştır.

Eroziv etkinin azaltılması amacı ile %5 NaF'lü vernik kullanmanın diş minesindeki yumuşamayı önlediği sonucuna varılmıştır.

CPP-ACP'nin eroziv ataklar karşısında koruyucu etki göstermediği tespit edilmiştir.

Dental erozyonun erken dönemde farkedilmesi, ilerleyen yıllarda artan tedavi masraflarının ve erken diş kayıplarının önüne geçilmesi açısından önemlidir. Çocuk diş hekimleri, özellikle sistemik hastalığı bulunan ve düzenli sıvı farmasötik ilaç kullanan çocuklarda erozyonu göz önüne alarak daha dikkatli muayene yapmalı,

velileri ilaçların eroziv etkileri hakkında ve koruyucu uygulamaların önemi hakkında bilgilendirmelidir. Bundan başka, tadı iyileştirmesi için pediatrik ilaçların içerisine ilave edilen şekerli bileşenlerin karyojenik etkileri de gözardı edilmemelidir.

Çalışmamız in vitro ortamda yapıldığı için, ağız ortamının kompleksliğini ve dinamik koşulları taklit etmesi için pH siklus uygulanmıştır. Ancak in vitro çalışmaların kısıtlayıcı etkisi gözardı edilmemelidir. Ağız ortamındaki biyolojik modifiye edici faktörlerin eksikliği, tükürüğün tamponlayıcı etkisi, pelikülün olmayışı ve eroziv çözeltilerin dişlerle direkt teması oluşan aşınma miktarını arttırmış olabilir.

Kısıtlayıcı faktörler de dikkate alındığında, in vivo olarak süt dişi minesinin değerlendirilmesi ve aynı zamanda kronik ve tekrarlayan hastalıklara bağlı olarak daha uzun süre ilaç alındığı, günümüzde toplumda florür kullanımına karşı argümanların da arttığını dikkate alarak, farklı anti eroziv etkili ajanların kullanıldığı kapsamlı bir çalışma yapılabilir.

## 7 KAYNAKLAR

1. **Linnett V, Seow WK.**(2001) Dental erosion in children: a literature review. *Pediatric dentistry*. 23(1):37-43.
2. **Millward A, Shaw L, Smith A.**(1994) Dental erosion in four-year-old children from differing socioeconomic backgrounds. *ASDC journal of dentistry for children*. 61(4):263-266.
3. **Jarvinen V, Rytomaa I, Heinonen O.**(1991) Risk Factors in Dental Erosion. *J Dent Res*. 70(6):942-947. doi:10.1177/00220345910700060601
4. **Lussi A, Jäggi T, Schärer S.**(1993) The Influence of Different Factors on in vitro Enamel Erosion. *Caries Research*. 27(5):387-393. doi:10.1159/000261569
5. **Pindborg J.**(1970) Chemical and physical injuries. In: Pindborg J, ed. *Pathology of the Dental Hard Tissues*. 1st ed. Copenhagen: Munsgaard; 1970:312-321.
6. **Luo Y, Zeng XJ, Du MQ, Bedi R.**(2005) The prevalence of dental erosion in preschool children in China. *Journal of Dentistry*. 33(2):115-121. doi:10.1016/j.jdent.2004.08.007
7. **Ren Y-F.**(2011) Dental Erosion: Etiology, Diagnosis and Prevention. ADA: The academy of dental therapeutic and stomatology.
8. **Lussi A, Jaeggi T, Zero D.**(2004) The Role of Diet in the Aetiology of Dental Erosion. *Caries Research*. 38(1):34-44. doi:10.1159/000074360
9. **Zero DT.**(1996) Etiology of dental erosion-extrinsic factors. *European Journal of Oral Sciences*. 104(2):162-177. doi:10.1111/j.1600-0722.1996.tb00065.x
10. **Bartlett DW, Shah P.**(2006) A critical review of non-cariou cervical (wear) lesions and the role of abfraction, erosion, and abrasion. *Journal of Dental Research*. 85(4):306-312. doi:10.1177/154405910608500405
11. **Scheutzel P.**(1996) Etiology of dental erosion--intrinsic factors. *European journal of oral sciences*. 104(2 ( Pt 2)):178-190. doi:10.1111/j.1600-0722.1996.tb00066.x
12. **Fábia A, Xavier C, Moura FF, et al.**(2013) Erosive and cariogenicity potential of pediatric drugs: study of physicochemical parameters. *BMC Oral Health*. 13(71):2-7.
13. **Nunn JH, Ng SKF, Sharkey I, Coulthard M.**(2001) The dental implications of chronic use of acidic medicines in medically compromised children. *Pharmacy World and Science*. 23(3):118-119. doi:10.1023/A:1011202409386
14. **Nirmala SVSG, Nuvvula S, Popuri V, Veluru S, Chilamakuri S, Minor Babu M.**(2015) Oral health concerns with sweetened medicaments: Pediatricians' acuity. *Journal of International Society of Preventive and*

15. **Hellwig E, Lussi A.**(2006) Oral Hygiene Products and Acidic Medicines. In: *Dental Erosion*. Vol 20. Karger Publishers; 2006:112-118. doi:10.1159/000093358
16. **Dugmore CR, Rock WP.**(2003) Asthma and tooth erosion. Is there an association? *International Journal of Paediatric Dentistry*. 13(6):417-424. doi:10.1046/j.1365-263X.2003.00497.x
17. **Lussi A, Carvalho TS.**(2014) Erosive tooth wear: A Multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Monographs in Oral Science*. 25:1-15. doi:10.1159/000360380
18. **Clasen ABS, Hannig M, Skjorland K, Sønju T.**(1997) Analytical and ultrastructural studies of pellicle on primary teeth. *Acta Odontologica Scandinavica*. 55(6):339-343. doi:10.1080/00006357.1997.11978411
19. **Harley K.**(1999) Tooth wear in the child and the youth. *British Dental Journal*. 186(10):492-496. doi:10.1038/sj.bdj.4800150
20. **Hunter ML, West NX, Hughes JA, Newcombe RG, Addy M.**(2000) Erosion of deciduous and permanent dental hard tissue in the oral environment. *Journal of Dentistry*. 28(4):257-263. doi:10.1016/S0300-5712(99)00079-2
21. **Johansson AK, Sorvari R, Birkhed D, Meurman JH.**(2001) Dental erosion in deciduous teeth - an in vivo and in vitro study. *Journal of Dentistry*. 29(5):333-340. doi:10.1016/S0300-5712(01)00029-X
22. **Lussi A, Jaeggi T.**(2006) Dental Erosion in Children. In: *Dental Erosion*. Vol 20. Karger Publishers; 2006:140-151. doi:10.1159/000093360
23. **Ganss C, Klimek J, Brune V, Schürmann A.**(2004) Effects of two fluoridation measures on erosion progression in human enamel and dentine in situ. *Caries Research*. 38(6):561-566. doi:10.1159/000080587
24. **Larsen MJ.**(2001) Prevention by Means of Fluoride of Enamel Erosion as Caused by Soft Drinks and Orange Juice. *Caries Research*. 35(3):229-234. doi:10.1159/000047461
25. **Ranjitkar S, Kaidonis JA, Richards LC, Townsend GC.**(2009) The effect of CPP-ACP on enamel wear under severe erosive conditions. *Archives of Oral Biology*. 54(6):527-532. doi:10.1016/j.archoralbio.2009.03.006
26. **Rees J, Loyn T, Chadwick B.**(2007) Pronamel and tooth mousse: An initial assessment of erosion prevention in vitro. *Journal of Dentistry*. 35(4):355-357. doi:10.1016/j.jdent.2006.10.005
27. **Ren YF, Liu X, Fadel N, Malmstrom H, Barnes V, Xu T.**(2011) Preventive effects of dentifrice containing 5000 ppm fluoride against dental erosion in situ. *Journal of Dentistry*. 39(10):672-678. doi:10.1016/j.jdent.2011.07.009
28. **Reynolds EC.**(1998) Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: A review. *Special Care in Dentistry*. 18(1):8-16. doi:10.1111/j.1754-4505.1998.tb01353.x
29. **Gwinnett AJ.**(1992) Structure and composition of enamel. *Operative dentistry*. Suppl 5:10-17.
30. **Simmelink J.**(1994) Histology of enamel. In: Williams & Wilkins, ed. *Oral Development and Histology*. Thieme Medical Publication, Inc.; 1994:140-151.

31. **Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J.**(2000) The chemistry of enamel caries. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 11(4):481-495. doi:10.1177/10454411000110040601
32. **Elliott JC, Wilson RM, Dowker SEP.**(2002) Apatite structures. *Advances in X-ray Analysis*. 45(c):172-181.
33. **Ten Cate JM;, Larsen MJ;, Pearce EIF;, Fejerskov O.**(2008) Chemical interactions between the tooth and oral fluids. In: Fejerskov O, Kidd EAM, eds. *Dental Caries – The Disease and Its Clinical Management*. 2nd ed. Blackwell Munksgaard; 2008:209-231.
34. **Cochrane NJ, Saranathan S, Cai F, Cross KJ, Reynolds EC.**(2008) Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Research*. 42(2):88-97. doi:10.1159/000113161
35. **Featherstone JDB.**(2008) Dental caries: A dynamic disease process. In: *Australian Dental Journal*. Vol 53. ; 2008:286-291. doi:10.1111/j.1834-7819.2008.00064.x
36. **Robinson C, Brookes SJ, Shore RC, Kirkham J.**(1998) The developing enamel matrix: Nature and function. *European Journal of Oral Sciences*. 106(1 SUPPL.):282-291. doi:10.1111/j.1600-0722.1998.tb02188.x
37. **Featherstone JDB, Ten Cate JM, Shariati M, Arends J.**(1983) Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Research*. 17(5):385-391. doi:10.1159/000260692
38. **Ritter A V., Walter R, Boushell LW.**(2018) *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry.*; 2018. doi:10.1016/C2015-0-05603-9
39. **Moss SJ.**(1993) *Growing Up Cavity Free: A Parent's Guide to Prevention*. Quintessence Publishing Co Inc.; 1993.
40. **Angker L, Swain M V., Kilpatrick N.**(2003) Micro-mechanical characterisation of the properties of primary tooth dentine. *Journal of Dentistry*. 31(4):261-267. doi:10.1016/S0300-5712(03)00045-9
41. **Ten Cate JM.**(2001) What Dental Diseases Are We Facing in the New Millennium: Some Aspects of the Research Agenda. *Caries Research*. 35(1 SUPPL. 1):2-5.
42. **Kidd EAM, Joyston-Bechal S.**(1997) *Essentials of Dental Caries: The Disease and Its Management*. 2nd ed. Oxford University Press; 1997.
43. **Kidd EAM, Fejerskov O.**(2004) What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *Journal of Dental Research*. 83(SPEC. ISS. C).
44. **Anderson M.**(2002) Risk assessment and epidemiology of dental caries: review of the literature. *Pediatric Dentistry*. 24(5):377-385.
45. **Axelsson P.**(2000) *Diagnosis and Risk Prediction of Dental Caries*. Quintessence Publishing Company, Incorporated; 2000.
46. **Featherstone J, Adair S, Anderson M, Berkowitz R, Bird W, Crall J.**(2003) Caries management by risk assessment: consensus statement, April 2002. *Journal of the California Dental Association*. 31(3):257-269.
47. **Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB.**(2007) Dental caries. *Lancet*. 369(9555):51-

59. doi:10.1016/S0140-6736(07)60031-2
48. **Bowden GHW.**(2000) The microbial ecology of dental caries. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 12(3):138-148.
  49. **Featherstone JDB, Rodgers BE.**(1981) Effect of Acetic, Lactic and other Organic Acids on the Formation of Artificial Carious Lesions. *Caries Research*. 15(5):377-385. doi:10.1159/000260541
  50. **West NX, Joiner A.**(2014) Enamel mineral loss. *Journal of Dentistry*. 42:S2-S11. doi:10.1016/S0300-5712(14)50002-4
  51. **Carlsson, J and Egelberg J.**(1965) Effect of diet on early plaque formation in man. *Odontologisk revy*. 16:112-125.
  52. **Bowen W.**(1976) Nature of plaque. *Oral Sci Rev*. 9:3-21.
  53. **Geddes DAM.**(1975) Acids Produced by Human Dental Plaque Metabolism in situ. *Caries Research*. 9(2):98-109.
  54. **Caufield PW, Griffen AL.**(2000) Dental caries: An infectious and transmissible disease. *Pediatric Clinics of North America*. 47(5):1001-1019.
  55. **Featherstone JDB.**(2000) The science and practice of caries prevention. *Journal of the American Dental Association*. 131(7):887-899.
  56. **Featherstone JDB.**(2004) The continuum of dental caries - Evidence for a dynamic disease process. In: *Journal of Dental Research*. Vol 83. SAGE Publications CA: Los Angeles, CA; 2004.
  57. **Bowen WH.**(2013) The Stephan Curve revisited. *Odontology*. 101(1):2-8.
  58. **Seow WK.**(1998) Biological mechanisms of early childhood caries. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 26(S1):8-27.
  59. **Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C.**(2005) Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 28(2):119-124.
  60. **Matsui R, Cvitkovitch D.**(2010) Acid tolerance mechanisms utilized by *Streptococcus mutans*. *Future Microbiology*. 5(3):403-417.
  61. **Nascimento MM, Dilbone DA, Pereira PN, Duarte R, Geraldeli S, Delgado AJ.**(2016) Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry Abfraction lesions: etiology, diagnosis, and treatment options. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. 8:79-87. doi:10.2147/CCIDE.S63465
  62. **Imfeld T.**(1996) Dental erosion. Definition, classification and links. *European Journal of Oral Sciences*. 104(2):151-155. doi:10.1111/j.1600-0722.1996.tb00063.x
  63. **Levrini L, Benedetto G Di, Raspanti M.**(2014) Dental Wear: A Scanning Electron Microscope Study. *BioMed Research International*. 2014:1-7. doi:10.1155/2014/340425
  64. **Grippio JO, Simring M, Coleman TA.**(2012) Abfraction, abrasion, biocorrosion, and the enigma of noncarious cervical lesions: A 20-year perspective. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 24(1):10-23. doi:10.1111/j.1708-8240.2011.00487.x
  65. **Wetselaar P, Faris A, Lobbezoo F.**(2016) A plea for the development of an universally accepted modular tooth wear evaluation system. *BMC Oral Health*.

16(1):115.

66. **Eisenburger M, Addy M.**(2002) Erosion and attrition of human enamel in vitro Part I: Interaction effects. *Journal of Dentistry*. 30(7-8):341-347. doi:10.1016/S0300-5712(02)00048-9
67. **Xhonga FA.**(1977) Bruxism and its effect on the teeth. *Journal of Oral Rehabilitation*. 4(1):65-76. doi:10.1111/j.1365-2842.1977.tb00967.x
68. **Lazarchik DA, Filler SJ.**(1997) Effects of gastroesophageal reflux on the oral cavity. In: *American Journal of Medicine*. Vol 103. Elsevier Inc.; 1997:107S-113S. doi:10.1016/S0002-9343(97)00334-3
69. **Kopycka-Kedzierawski DT, Meyerowitz C, Litaker MS, et al.**(2017) Management of Dentin Hypersensitivity by National Dental Practice-Based Research Network practitioners: Results from a questionnaire administered prior to initiation of a clinical study on this topic. *BMC Oral Health*. 17(1):1-7. doi:10.1186/s12903-017-0334-0
70. **Addy M, Shellis RP.**(2006) Interaction between Attrition, Abrasion and Erosion in Tooth Wear. In: *Dental Erosion*. Vol 20. KARGER; 2006:17-31. doi:10.1159/000093348
71. **Türkoğlu Ö, Bulut A.**(2018) The etiology, prevalence and pathogenesis of tooth wear. *Article in Turkish Journal of Clinics and Laboratory*. 9(2):137-143. doi:10.18663/tjcl.322529
72. **Kaifu Y, Kasai K, Townsend GC, Richards LC.**(2003) Tooth Wear and the “Design” of the Human Dentition: A Perspective from Evolutionary Medicine. *American Journal of Physical Anthropology*. 122(SUPPL. 46):47-61. doi:10.1002/ajpa.10329
73. **Hattab F., Yassin O.**(2000) Etiology and diagnosis of tooth wear: a literature review and presentation of selected cases. *International Journal of Prosthodontics*. 13(2):101-107.
74. **Silva AG, Martins CC, Zina LG, et al.**(2013) The association between occlusal factors and noncarious cervical lesions: A systematic review. *Journal of Dentistry*. 41(1):9-16. doi:10.1016/j.jdent.2012.10.018
75. **Altıncı P, Gülşen C, Alper Ö.**(2009) Diş aşınmaları. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 3(2):352-360.
76. **Dülgergil Ç, Demirel G, Göçebe B.**(2017) Kahramanmaraş İli Mülteci Kampındaki Suriyeli Çocuklarda Çürük Görülme Sıklığının Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Dishekimliği Bilimleri Dergisi*. 23(1):1-8.
77. **Grippio JO, Simring M, Schreiner S.**(2004) Attrition, abrasion, corrosion and abfraction revisited: A new perspective on tooth surface lesions. *Journal of the American Dental Association*. 135(8):1109-1118. doi:10.14219/jada.archive.2004.0369
78. **Grippio JO.**(1991) Abfractions: A New Classification of Hard Tissue Lesions of Teeth. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 3(1):14-19. doi:10.1111/j.1708-8240.1991.tb00799.x
79. **Litonjua LA, Andreana S, Bush PJ, Tobias TS, Cohen RE.**(2003) Noncarious cervical lesions and abfractions: A re-evaluation. *Journal of the American Dental Association*. 134(7):845-850. doi:10.14219/jada.archive.2003.0282

80. **Grippio JO.**(1991) Tooth flexure. *The Journal of the American Dental Association*. 122(8):13. doi:10.14219/jada.archive.1991.0226
81. **Rees JS, Hammadeh M, Jagger DC.**(2003) Abfraction lesion formation in maxillary incisors, canines and premolars: A finite element study. *European Journal of Oral Sciences*. 111(2):149-154. doi:10.1034/j.1600-0722.2003.00018.x
82. **Hur B, Kim H-C, Park J-K, Versluis A.**(2011) Characteristics of non-cariou cervical lesions - an ex vivo study using micro computed tomography. *Journal of Oral Rehabilitation*. 38(6):469-474. doi:10.1111/j.1365-2842.2010.02172.x
83. **Leinfelder KF.**(1994) Restoration of abfracted lesions. *Compendium (Newtown, Pa)*. 15(11):1396, 1398-1400; quiz 1400.
84. **Lee WC, Eakle WS.**(1996) Stress-induced cervical lesions: Review of advances in the past 10 years. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 75(5):487-494. doi:10.1016/S0022-3913(96)90451-5
85. **Pintado MR, DeLong R, Ko CC, Sakaguchi RL, Douglas WH.**(2000) Correlation of noncariou cervical lesion size and occlusal wear in a single adult over a 14-year time span. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 84(4):436-443. doi:10.1067/mpd.2000.109477
86. **Nguyen C, Ranjitkar S, Kaidonis J, Townsend G.**(2008) A qualitative assessment of non-cariou cervical lesions in extracted human teeth. *Australian Dental Journal*. 53(1):46-51. doi:10.1111/j.1834-7819.2007.00009.x
87. **Pindborg J, Hjorting-Hansen E.**(1970) Odontogenic tumors. In: Pindborg J, ed. *Pathology of the Dental Hard Tissue*. Copenhagen: Munksgaard. 1st ed. Copenhagen: Munsgaard; 1970:367-428.
88. **O'Sullivan E, Milosevic A.**(2008) UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry: Diagnosis, prevention and management of dental erosion. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 18(SUPPL. 1):29-38. doi:10.1111/j.1365-263X.2008.00936.x
89. **Kırzioğlu Z, Yetiş CÇ.**(2015) Çocuklarda dental erozyon ve koruyucu uygulamalar. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 10(10). doi:10.17567/dfd.39974
90. **Tuominen M, Tuominen R.**(1992) Tooth surface loss and associated factors among factory workers in Finland and Tanzania. *Community dental health*. 9(2):143-150.
91. **Miller WD.**(1907) Experiments and observations on the wasting of tooth tissue variously designated as erosion, abrasion, chemical abrasion denudation, etc. *Dental Cosmos*. 49:225-247.
92. **ten Bruggen Cate HJ.**(1968) Dental erosion in industry. *British Journal of Industrial Medicine*. 25(4):249-266. doi:10.1136/oem.25.4.249
93. **Buczowska-Radlińska J, Łagocka R, Kaczmarek W, Górski M, Nowicka A.**(2013) Prevalence of dental erosion in adolescent competitive swimmers exposed to gas-chlorinated swimming pool water. *Clinical Oral Investigations*. 17(2):579-583. doi:10.1007/s00784-012-0720-6
94. **Centerwall BS, Armstrong CW, Funkhouser LS, Elzay RP.**(1986) Erosion Of Dental Enamel Among Competitive Swimmers At A Gas-Chlorinated Swimming Pool. *American Journal of Epidemiology*. 123(4):641-647.

95. **Lussi A, Jaeggi T.**(2006) Chemical Factors. In: *Dental Erosion*. Vol 20. KARGER; 2006:77-87. doi:10.1159/000093353
96. **Ferguson MM, Dunbar RJ, Smith JA, Wall JG.**(1996) Enamel erosion related to winemaking. *Occupational Medicine*. 46(2):159-162.
97. **Wiktorsson A-M, Zimmerman M, Angmar-Månsson B.**(1997) Erosive tooth wear: prevalence and severity in Swedish winetasters. *European Journal of Oral Sciences*. 105(6):544-550. doi:10.1111/j.1600-0722.1997.tb00215.x
98. **Ercan E, Kaya AD.**(2013) DENTAL EROZYON . *Istanbul Üniversitesi Dis Hekimligi Fakültesi Dergisi*. 47(3):73-82.
99. **Wiegand A, Stock A, Attin R, Werner C, Attin T.**(2007) Impact of the acid flow rate on dentin erosion. *Journal of Dentistry*. 35(1):21-27. doi:10.1016/j.jdent.2006.04.002
100. **Barbour ME, Lussi A, Shellis RP.**(2011) Screening and Prediction of Erosive Potential. *Caries Research*. 45(1):24-32. doi:10.1159/000325917
101. **Meurman JH, Frank RM.**(1991) Scanning Electron Microscopic Study of the Effect of Salivary Pellicle on Enamel Erosion. *Caries Research*. 25(1):1-6. doi:10.1159/000261335
102. **Lussi A, Schlueter N, Rakhmatullina E, Ganss C.**(2011) Dental erosion - An overview with emphasis on chemical and histopathological aspects. *Caries Research*. 45(SUPPL. 1):2-12. doi:10.1159/000325915
103. **Barbour ME, Parker DM, Allen GC, Jandt KD.**(2003) Human enamel dissolution in citric acid as a function of pH in the range  $2.30 \leq \text{pH} \leq 6.30$  - a nanoindentation study. *European Journal of Oral Sciences*. 111(3):258-262. doi:10.1034/j.1600-0722.2003.00039.x
104. **Grobler SR, Senekal PJ, Laubscher JA.**(1990) In vitro demineralization of enamel by orange juice, apple juice, Pepsi Cola and Diet Pepsi Cola. *Clinical preventive dentistry*. 12(5):5-9.
105. **Ireland AJ, McGuinness N, Sherriff M.**(1995) An Investigation into the Ability of Soft Drinks to Adhere to Enamel. *Caries Research*. 29(6):470-476. doi:10.1159/000262117
106. **Auad S, Moynihan P.**(2007) Diet and dental erosion. *Quintessence International*. 38(2):130-133.
107. **Yip HHY, Wong RWK, Hägg U.**(2009) Complications of orthodontic treatment: are soft drinks a risk factor? *World journal of orthodontics*. 10(1):33-40.
108. **Tahmasebi JF, Duggal MS, Malik-Kotru G, Curzon MEJ.**(2006) Soft drinks and dental health: A review of the current literature. *Journal of Dentistry*. 34(1):2-11. doi:10.1016/j.jdent.2004.11.006
109. **Featherstone JDB, Lussi A.**(2006) Understanding the Chemistry of Dental Erosion. In: *Dental Erosion*. Vol 20. KARGER; 2006:66-76. doi:10.1159/000093351
110. **Al-Malik MI, Holt RD, Bedi R.**(2001) The relationship between erosion, caries and rampant caries and dietary habits in preschool children in Saudi Arabia. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 11(6):430-439. doi:10.1046/j.0960-7439.2001.00308.x

111. **Harding MA, Whelton H, O'Mullane DM, Cronin M.**(2003) Dental erosion in 5-year-old Irish school children and associated factors: A pilot study. *Community Dental Health*. 20(3):165-170.
112. **Zhang S, Chau AM, Lo EC, Chu CH.**(2014) Dental caries and erosion status of 12-year-old Hong Kong children. *BMC Public Health*. 14(1):1-7. doi:10.1186/1471-2458-14-7
113. **Rugg-Gunn AJ, Lennon MA, Brown JG.**(1986) Sugar consumption in the United Kingdom. *British Dental Journal*. 161(10):359-364. doi:10.1038/sj.bdj.4805982
114. **Azrak B, Willershausen B, Meyer N, Callaway A.**(2008) Course of changes in salivary pH-values after intake of different beverages in young children. *Oral health & preventive dentistry*. 6(2):159-164.
115. **West NX, Hughes JA, Addy M.**(2008) Erosion of dentine and enamel in vitro by dietary acids: the effect of temperature, acid character, concentration and exposure time. *Journal of Oral Rehabilitation*. 27(10):875-880. doi:10.1111/j.1365-2842.2000.00583.x
116. **West NX, Hughes JA, Parker DM, Moohan M, Addy M.**(2003) Development of low erosive carbonated fruit drinks 2. Evaluation of an experimental carbonated blackcurrant drink compared to a conventional carbonated drink. *Journal of Dentistry*. 31(5):361-365. doi:10.1016/S0300-5712(03)00046-0
117. **Edwards M, Creanor SL, Foye RH, Gilmour WH.**(1999) Buffering capacities of soft drinks: the potential influence on dental erosion. *Journal of oral rehabilitation*. 26(12):923-927. doi:10.1046/j.1365-2842.1999.00494.x
118. **Meurman JH, ten Cate JM.**(1996) Pathogenesis and modifying factors of dental erosion. *European journal of oral sciences*. 104(2 ( Pt 2)):199-206. doi:10.1111/j.1600-0722.1996.tb00068.x
119. **Buzalaf MAR, Magalhães AC, Rios D.**(2018) Prevention of erosive tooth wear: Targeting nutritional and patient-related risks factors. *British Dental Journal*. 224(5):371-378. doi:10.1038/sj.bdj.2018.173
120. **Zero DT, Lussi A.**(2006) Behavioral Factors. In: *Dental Erosion*. Vol 20. Karger Publishers; 2006:100-105. doi:10.1159/000093356
121. **Millward A, Shaw L, Harrington E, Smith AJ.**(1997) Continuous Monitoring of Salivary Flow Rate and pH at the Surface of the Dentition following Consumption of Acidic Beverages. *Caries Research*. 31(1):44-49. doi:10.1159/000262373
122. **Johansson AK, Lingström P, Imfeld T, Birkhed D.**(2004) Influence of drinking method on tooth-surface pH in relation to dental erosion. *European Journal of Oral Sciences*. 112(6):484-489. doi:10.1111/j.1600-0722.2004.00172.x
123. **Mackie IC, Blinkhorn AS.**(1989) Unexplained losses of enamel on upper incisor teeth. *Dental update*. 16(9):403-404.
124. **Young WG.**(1995) Diet and nutrition for oral health: advice for patients with tooth wear. *Aust Dent Assoc News Bull*. 224:8-10.
125. **Al-Dlaigan YH, Shaw L, Smith AJ.**(2001) Vegetarian children and dental erosion. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 11(3):184-192.

doi:10.1046/j.1365-263X.2001.00268.x

126. **Phelan J, Rees J.**(2003) The erosive potential of some herbal teas. *Journal of Dentistry*. 31(4):241-246. doi:10.1016/S0300-5712(03)00048-4
127. **Angmar-Månsson B., Oliveby A.**(1980) Herbal tea—an erosion risk? pH, buffer capacity and fluoride concentration of herbal tea. *Tandlakartidningen*. 72:1315-1317.
128. **O’Sullivan EA, Curzon MEJ.**(1998) Dental erosion associated with the use of “alcopop” - A case report. *British Dental Journal*. 184(12):594-596. doi:10.1038/sj.bdj.4809703
129. **Wang X, Lussi A.**(2010) Assessment and management of dental erosion. *Dental Clinics of North America*. 54(3):565-578. doi:10.1016/j.cden.2010.03.003
130. **Touyz LZG, Silove M.**(1993) Increased acidity in frozen fruit juices and dental implications. *Journal of dentistry for children*. 60(3).
131. **Carvalho TS, Lussi A, Jaeggi T, Gambon DL.**(2014) Erosive tooth wear in children. *Monographs in Oral Science*. 25:262-278. doi:10.1159/000360712
132. **Davis WB, Winter PJ.**(1980) The effect of abrasion on enamel and dentine and exposure to dietary acid. *British Dental Journal*. 148(11):253-256. doi:10.1038/sj.bdj.4804430
133. **Maupomé G, Díez-de-Bonilla J, Torres-Villaseñor G, Andrade-Delgado L del C, Castaño VM.**(1998) In vitro Quantitative Assessment of Enamel Microhardness after Exposure to Eroding Immersion in a Cola Drink. *Caries Research*. 32(2):148-153. doi:10.1159/000016445
134. **Hara AT, Lussi A, Zero DT.**(2006) Biological Factors. In: *Dental Erosion*. Vol 20. Karger Publishers; 2006:88-99. doi:10.1159/000093355
135. **Christensen CM, Navazesh M.**(1984) Anticipatory salivary flow to the sight of different foods. *Appetite*. 5(4):307-315. doi:10.1016/S0195-6663(84)80003-3
136. **Engelen L, De Wijk RA, Prinz JF, Van Der Bilt A, Bosman F.**(2003) The relation between saliva flow after different stimulations and the perception of flavor and texture attributes in custard desserts. *Physiology and Behavior*. 78(1):165-169. doi:10.1016/S0031-9384(02)00957-5
137. **Larsen MJ, Pearce EIF.**(2003) Saturation of human saliva with respect to calcium salts. *Archives of Oral Biology*. 48(4):317-322. doi:10.1016/S0003-9969(03)00007-4
138. **Dawes C, Kubieniec K.**(2004) The effects of prolonged gum chewing on salivary flow rate and composition. *Archives of Oral Biology*. 49(8):665-669. doi:10.1016/j.archoralbio.2004.02.007
139. **Amerongen N, Oderkerk CH, Driessen AA.**(1987) Role of Mucins from Human Whole Saliva in the Protection of Tooth Enamel against Demineralization in vitro. *Caries Research*. 21(4):297-309. doi:10.1159/000261033
140. **Wiegand A, Müller J, Werner C, Attin T.**(2006) Prevalence of erosive tooth wear and associated risk factors in 2-7-year-old German kindergarten children. *Oral Diseases*. 12(2):117-124. doi:10.1111/j.1601-0825.2005.01167.x
141. **Anderson P, Hector MP, Rampersad MA.**(2001) Critical pH in resting and

- stimulated whole saliva in groups of children and adults. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 11(4):266-273. doi:10.1046/j.1365-263X.2001.00293.x
142. **Ben-Aryeh H, Fisher M, Szargel R, Laufer D.**(1990) Composition of whole unstimulated saliva of healthy children: changes with age. *Archives of Oral biology*. 35(11):929-931.
  143. **Cabras T, Pisano E, Boi R, et al.**(2009) Age-dependent modifications of the human salivary secretory protein complex. *Journal of Proteome Research*. 8(8):4126-4134. doi:10.1021/pr900212u
  144. **Young WG, Khan F.**(2002) Sites of dental erosion are saliva-dependent. *Journal of Oral Rehabilitation*. 29(1):35-43. doi:10.1046/j.1365-2842.2002.00808.x
  145. **Macpherson LMD, Dawes C.**(1991) Urea concentration in minor mucous gland secretions and the effect of salivary film velocity on urea metabolism by *Streptococcus vestibularis* in an artificial plaque. *Journal of Periodontal Research*. 26(5):395-401. doi:10.1111/j.1600-0765.1991.tb01728.x
  146. **Hannig C, Hannig M, Attin T.**(2005) Enzymes in the acquired enamel pellicle. *European Journal of Oral Sciences*. 113(1):2-13. doi:10.1111/j.1600-0722.2004.00180.x
  147. **Hannig M.**(1999) Ultrastructural investigation of pellicle morphogenesis at two different intraoral sites during a 24-h period. *Clinical oral investigations*. 3(2):88-95. doi:10.1007/s007840050084
  148. **Lendenmann U, Grogan J, Oppenheim FG.**(2000) Saliva and dental pellicle-  
-a review. *Advances in dental research*. 14(1):22-28. doi:10.1177/08959374000140010301
  149. **Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM, Milosevic A.**(1999) Thickness of acquired salivary pellicle as a determinant of the sites of dental erosion. *Journal of Dental Research*. 78(12):1821-1828. doi:10.1177/00220345990780120901
  150. **Attin T, Koidl U, Buchalla W, Schaller HG, Kielbassa AM, Hellwig E.**(1997) Correlation of microhardness and wear in differently eroded bovine dental enamel. *Archives of Oral Biology*. 42(3):243-250. doi:10.1016/0003-9969(06)00073-2
  151. **Hara A, Ando Cury MC, Serra C, González-Cabezas DT, Zero MJ, Zero DT.**(2005) Influence of the Organic Matrix on Root Dentine Erosion by Citric Acid. *Caries Res*. 39:134-138. doi:10.1159/000083159
  152. **Vanuspong W, Eisenburger M, Addy M.**(2002) Cervical tooth wear and sensitivity: erosion, softening and rehardening of dentine; effects of pH, time and ultrasonication. *Journal of Clinical Periodontology*. 29(4):351-357. doi:10.1034/j.1600-051X.2002.290411.x
  153. **Feagin F, Koulourides T, Pigman W.**(1969) The characterization of enamel surface demineralization, remineralization, and associated hardness changes in human and bovine material. *Archives of Oral Biology*. 14(12):1407-1417. doi:10.1016/0003-9969(69)90258-1
  154. **Zero D, Fu J, Scottane K, Proskin H.**(1994) Evaluation of fluoride dentifrices using a short-term intraoral remineralization model. *Journal of Dental Research*. (73):272-272.

155. **Fushida CE, Cury JA.**(1999) In situ evaluation of enamel-dentin erosion by beverage and recovery by saliva. *Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo*. 13(2):127-134. doi:10.1590/s0103-06631999000200005
156. **Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM.**(1999) Factors influencing the development of dental erosion in vitro: Enamel type, temperature and exposure time. *Journal of Oral Rehabilitation*. 26(8):624-630. doi:10.1046/j.1365-2842.1999.00433.x
157. **Clasen ABS, Hannig M, Skjorland K, Sønju T.**(1997) Analytical and ultrastructural studies of pellicle on primary teeth. *Acta Odontologica Scandinavica*. 55(6):339-343. doi:10.1080/00006357.1997.11978411
158. **Thomas AK.**(1957) Further observations on the influence of citrus fruit juices on human teeth. *NY State Dent J*. 23:424-430.
159. **Lewis KJ, Smith BG.**(1973) The relationship of erosion and attrition in extensive tooth tissue loss. Case reports. *British Dental Journal*. 135(9):400-404. doi:10.1038/sj.bdj.4803095
160. **Levitch LC, Bader JD, Shugars DA, Heymann HO.**(1994) Non-cariou cervical lesions. *Journal of Dentistry*. 22(4):195-207. doi:10.1016/0300-5712(94)90107-4
161. **Järvinen V, Rytömaa I, Meurman JH.**(1992) Location of Dental Erosion in a Referred Population. *Caries Research*. 26(5):391-396. doi:10.1159/000261474
162. **Holst JJ, Lange F.**(1939) Perimyolysis.: A contribution towards the genesis of tooth wasting from non-mechanical causes. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1(1):36-48. doi:10.3109/00016353909041107
163. **Gregg T, Mace S, West NX, Addy M.**(2004) A Study in vitro of the Abrasive Effect of the Tongue on Enamel and Dentine Softened by Acid Erosion. *Caries Research*. 38(6):557-560. doi:10.1159/000080586
164. **Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM.**(2003) Influence of abrasion in clinical manifestation of human dental erosion. *Journal of Oral Rehabilitation*. 30(4):407-413. doi:10.1046/j.1365-2842.2003.01098.x
165. **Atkinson JC, Wu AJ.**(1994) Salivary gland dysfunction: causes, symptoms, treatment. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 125(4):409-416. doi:10.14219/jada.archive.1994.0059
166. **Giunta JL.**(1983) Dental Erosion Resulting from Chewable Vitamin C Tablets. *The Journal of the American Dental Association*. 107(2):253-256. doi:10.14219/jada.archive.1983.0239
167. **Meurman JH, Murtomaa H.**(1986) Effect of effervescent vitamin C preparations on bovine teeth and on some clinical and salivary parameters in man. *European Journal of Oral Sciences*. 94(6):491-499. doi:10.1111/j.1600-0722.1986.tb01791.x
168. **Rogalla K, Finger W, Hannig M.**(1992) Influence of buffered and unbuffered acetylsalicylic acid on dental enamel and dentine in human teeth: An in vitro pilot study. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*. 14(5):339-346.
169. **Sullivan RE, Kramer WS.**(1983) Iatrogenic erosion of teeth. *ASDC journal of dentistry for children*. 50(3):192-196.

170. **Maron FS.**(1996) Enamel erosion resulting from hydrochloric acid tablets. *Journal of the American Dental Association.* 127(6):781-784. doi:10.14219/jada.archive.1996.0314
171. **Kilpatrick NM, Awang H, Wilcken B, Christodoulou J.**(1999) The implications of Phenylketonuria on oral health. *Pediatric Dentistry.* 21(7):433-437.
172. **Shaw L, Al-Dlaigan Y, Smith A.**(2000) Childhood asthma and dental erosion. *ASDC journal of dentistry for children.* 67(2):102.
173. **Esther JC.**(1998) The dental status of asthmatic British school children. *Pediatric Dentistry.* 20(4):281-287.
174. **Kargul B, Tanboga I, Ergeneli S, Karakoc F, Dagli E.**(1998) Inhaler medicament effects on saliva and plaque pH in asthmatic children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* 22(2):137-140.
175. **Scatena C, Galafassi D, Gomes-Silva JM, Borsatto MC, Serra MC.**(2014) In vitro erosive effect of pediatric medicines on deciduous tooth enamel. *Brazilian Dental Journal.* 25(1):22-27. doi:10.1590/0103-6440201302344
176. **Rytömaa I, Meurman J, S Franssila, Heini T.**(1989) Oral hygiene products may cause dental erosion. *Proceedings of the Finnish Dental Society Suomen Hammaslaakariseuran Toimituksia.* 85(3):161-166.
177. **Pontefract H, Hughes J, Kemp K, Yates R, Newcombe RG, Addy M.**(2001) The erosive effects of some mouthrinses on enamel: A study in situ. *Journal of Clinical Periodontology.* 28(4):319-324. doi:10.1034/j.1600-051x.2001.028004319.x
178. **Pretty IA, Edgar WM, Higham SM.**(2003) The erosive potential of commercially available mouthrinses on enamel as measured by Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF). *Journal of Dentistry.* 31(5):313-319. doi:10.1016/S0300-5712(03)00067-8
179. **Fung A, Messer LB.**(2013) Tooth wear and associated risk factors in a sample of Australian primary school children. *Australian Dental Journal.* 58(2):235-245. doi:10.1111/adj.12055
180. **Samarawickrama DYD.**(2002) Saliva substitutes: How effective and safe are they? *Oral Diseases.* 8(4):177-179. doi:10.1034/j.1601-0825.2002.02848.x
181. **Cassolato SF, Turnbull RS.**(2003) Xerostomia: clinical aspects and treatment. *Gerodontology.* 20(2):64-77. doi:10.1111/j.1741-2358.2003.00064.x
182. **Kielbassa AM, Shohadai SP, Schulte-Mönting J.**(2001) Effect of saliva substitutes on mineral content of demineralized and sound dental enamel. *Supportive Care in Cancer.* 9(1):40-47. doi:10.1007/s005200000148
183. **Barron RP, Carmichael RP, Marcon MA, Sándor GKB.**(2003) Dental erosion in gastroesophageal reflux disease. *Journal (Canadian Dental Association).* 69(2):84-89.
184. **Tolia V, Vandenplas Y.**(2009) Systematic review: the extra-oesophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in children. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 29(3):258-272. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03879.x
185. **Bartlett DW, Evans DF, Anggiansah A, Smith BG.**(1996) A study of the association between gastro-oesophageal reflux and palatal dental erosion.

186. **Järvinen V, Meurman JH, Hyvärinen H, Rytömaa I, Murtomaa H.**(1988) Dental erosion and upper gastrointestinal disorders. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 65(3):298-303. doi:10.1016/0030-4220(88)90113-2
187. **O’Sullivan EA, J. Curzon ME, Roberts GJ, Milla PJ, Stringer MD.**(1998) Gastroesophageal reflux in children and its relationship to erosion of primary and permanent teeth. *European Journal of Oral Sciences*. 106(3):765-769. doi:10.1046/j.0909-8836.1998.eos106302.x
188. **Bartlett D.**(2006) Intrinsic Causes of Erosion. In: *Dental Erosion*. Vol 20. KARGER; 2006:119-139. doi:10.1159/000093359
189. **Davies AEM, Sandhu BK.**(1995) Diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux. *Archives of Disease in Childhood*. 73(1):82-86. doi:10.1136/adc.73.1.82
190. **Chandra A, Moazzez R, Bartlett D, Anggiansah A, Owen WJ.**(2004) A review of the atypical manifestations of gastroesophageal reflux disease. *International Journal of Clinical Practice*. 58(1):41-48. doi:10.1111/j.1368-5031.2004.0081.x
191. **Vandenplas Y, Hassall E.**(2002) Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 35(2):119-136. doi:10.1097/00005176-200208000-00005
192. **Reyes AL, Cash AJ, Green SH, Booth IW.**(1993) Gastroesophageal reflux in children with cerebral palsy. *Child: Care, Health and Development*. 19(2):109-118. doi:10.1111/j.1365-2214.1993.tb00718.x
193. **Dahshan A, Patel H, Delaney J, Wuerth A, Thomas R, Tolia V.**(2002) Gastroesophageal reflux disease and dental erosion in children. *Journal of Pediatrics*. 140(4):474-478. doi:10.1067/mpd.2002.123285
194. **Firouzei MS, Khazaei S, Afghari P, et al.**(2011) *Gastroesophageal Reflux Disease and Tooth Erosion: SEPAHAN Systematic Review No. 10*. Vol 8.; 2011.
195. **Pace F, Pallotta S, Tonini M, Vakil N, Bianchi Porro G.**(2008) Systematic review: gastro-oesophageal reflux disease and dental lesions. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 27(12):1179-1186. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03694.x
196. **Bartlett DW, Evans DF, Smith BGN.**(1996) The relationship between gastro-oesophageal reflux disease and dental erosion. *Journal of Oral Rehabilitation*. 23(5):289-297. doi:10.1111/j.1365-2842.1996.tb00855.x
197. **Şener S., Ünlü N., Akgünlü F.**(2008) Dişlerdeki aşınmalar; terminoloji ve ayırıcı tanı. *SÜ Dişhek Fak Derg*. 17:230-233.
198. **Corrêa MCCSF, Lerco MM, Cunha M de LR de S da, Henry MAC de A.**(2012) Salivary parameters and teeth erosions in patients with gastroesophageal reflux disease. *Arq gastroenterol*. 49(3):214-218.
199. **O’Sullivan EA, Curzon MEJ.**(2000) Salivary Factors Affecting Dental Erosion in Children. *Caries Research*. 34(1):82-87. doi:10.1159/000016574
200. **Baskan S, Dundar B, Altun, Ulku R, Kaya S.**(2006) The importance of gastroesophageal reflux disease in dentistry. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*. 20(2):146-150. doi:10.1080/13102818.2006.10817357

201. **Jugale PV, Pramila M, Murthy AK, Rangath S.**(2014) Oral manifestations of suspected eating disorders among women of 20-25 years in Bangalore City, India. *Journal of Health, Population and Nutrition.* 32(1):46-50. doi:10.3329/jhpn.v32i1.2467
202. **Halmi KA.**(1978) Anorexia Nervosa: Recent Investigations. *Annual Review of Medicine.* 29(1):137-148. doi:10.1146/annurev.me.29.020178.001033
203. **Aranha ACC, Eduardo C de P, Cordás TA.**(2008) Eating disorders. Part I: Psychiatric diagnosis and dental implications. *The journal of contemporary dental practice.* 9(6):73-81.
204. **Klein DA, Walsh BT.**(2004) Eating disorders: Clinical features and pathophysiology. *Physiology and Behavior.* 81(2):359-374. doi:10.1016/j.physbeh.2004.02.009
205. **Milosevic A, Brodie DA, Slade PD.**(1997) Dental erosion, oral hygiene, and nutrition in eating disorders. *International Journal of Eating Disorders.* 21(2):195-199. doi:10.1002/(SICI)1098-108X(199703)21:2<195::AID-EAT11>3.0.CO;2-1
206. **Hurst PS, Lacey JH, Crisp AH.**(1977) Teeth, vomiting and diet: a study of the dental characteristics of seventeen anorexia nervosa patients. *Postgraduate Medical Journal.* 53(620):298-305. doi:10.1136/pgmj.53.620.298
207. **Hellström Í.**(1977) Oral complications in anorexia nervosa. *European Journal of Oral Sciences.* 85(1):71-86. doi:10.1111/j.1600-0722.1977.tb00535.x
208. **Levine DF, Wingate DL, Pfeffer JM, Butcher P.**(1983) Habitual rumination: A benign disorder. *British Medical Journal.* 287(6387):255-256. doi:10.1136/bmj.287.6387.255
209. **Monagas J, Ritwik P, Kolomensky A, et al.**(2017) Rumination Syndrome and Dental Erosions in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 64(6):930-932. doi:10.1097/MPG.0000000000001395
210. **Kessing BF, Smout AJPM, Bredenoord AJ.**(2014) Current diagnosis and management of the rumination syndrome. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 48(6):478-483. doi:10.1097/MCG.0000000000000142
211. **Johansson AK, Omar R, Carlsson GE, Johansson A.**(2012) Dental erosion and its growing importance in clinical practice: From past to present. *International Journal of Dentistry.* 2012. doi:10.1155/2012/632907
212. **Shaw L, Smith AJ.**(1999) Dental erosion — the problem and some practical solutions. *British Dental Journal.* 186(3):115-118. doi:10.1038/sj.bdj.4800037
213. **O'Brien M.**(1994) *Children's Dental Health in the United Kingdom, 1993 : A Survey Carried out by the Social Survey Division of OPCS, on Behalf of the United Kingdom Health Departments, in Collaboration with the Dental.* H.M.S.O.; 1994.
214. **Ganss C, Klimek J, Giese K.**(2001) Dental erosion in children and adolescents - a cross-sectional and longitudinal investigation using study models. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.* 29(4):264-271. doi:10.1034/j.1600-0528.2001.290405.x
215. **Millward A, Shaw L, Smith AJ, Rippin JW, Harrington E.**(1994) The distribution and severity of tooth wear and the relationship between erosion and dietary constituents in a group of children. *International Journal of Paediatric*

- Dentistry*. 4(3):151-157. doi:10.1111/j.1365-263X.1994.tb00124.x
216. **Al-Majed I, Maguire A, Murray JJ.**(2002) Risk factors for dental erosion in 5-6 year old and 12-14 year old boys in Saudi Arabia. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 30(1):38-46. doi:10.1034/j.1600-0528.2002.300106.x
  217. **Nunn JH, Gordon PH, Morris AJ, Pine CM, Walker A.**(2003) Dental erosion - Changing prevalence? A review of British national childrens' surveys. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 13(2):98-105. doi:10.1046/j.1365-263X.2003.00433.x
  218. **Kreulen CM, Van 't Spijker A, Rodriguez JM, Bronkhorst EM, Creugers NHJ, Bartlett DW.**(2010) Systematic review of the prevalence of tooth wear in children and adolescents. *Caries research*. 44(2):151-159. doi:10.1159/000308567
  219. **Kazoullis S, Seow WK, Holcombe T, Newman B, Ford D.**(2007) Common dental conditions associated with dental erosion in schoolchildren in Australia. *Pediatric dentistry*. 29(1):33-39.
  220. **Dugmore CR, Rock WP.**(2004) The prevalence of tooth erosion in 12-year-old children. *British Dental Journal*. 196(5):279-282. doi:10.1038/sj.bdj.4811040
  221. **Ersin NK, Onçağ O, Tümgör G, Aydoğdu S, Hilmioğlu S.**(2006) Oral and dental manifestations of gastroesophageal reflux disease in children: a preliminary study. *Pediatric dentistry*. 28(3):279-284.
  222. **Auad SM, Waterhouse PJ, Nunn JH, Moynihan PJ.**(2009) Dental caries and its association with sociodemographics, erosion, and diet in schoolchildren from southeast Brazil. *Pediatric dentistry*. 31(3):229-235.
  223. **Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC.**(2010) Critical review in oral biology & medicine: New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *Journal of Dental Research*. 89(11):1187-1197. doi:10.1177/0022034510376046
  224. **Eisenburger M, Addy M, Hughes JA, Shellis RP.**(2001) Effect of Time on the Remineralisation of Enamel by Synthetic Saliva after Citric Acid Erosion. *Caries Research*. 35(3):211-215. doi:10.1159/000047458
  225. **García-Godoy F, Hicks MJ.**(2008) Maintaining the integrity of the enamel surface: The role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *Journal of the American Dental Association*. 139(5 SUPPL.):25S-34S. doi:10.14219/jada.archive.2008.0352
  226. **Ten Cate JM, Featherstone JDB.**(1991) Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 2(3):283-296. doi:10.1177/10454411910020030101
  227. **Featherstone JDB.**(1999) Prevention and reversal of dental caries: Role of low level fluoride. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 27(1):31-40. doi:10.1111/j.1600-0528.1999.tb01989.x
  228. **Featherstone JDB, Glana R, Shariati M, Shields CP.**(1990) Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. In: *Journal of Dental Research*. Vol 69. SAGE PublicationsSage CA: Los Angeles, CA; 1990:620-625. doi:10.1177/00220345900690s121

229. **Groeneveld A, Van Eck AAMJ, Backer Dirks O.**(1990) Fluoride in caries prevention: Is the effect pre- or post-eruptive? In: *Journal of Dental Research*. Vol 69. SAGE PublicationsSage CA: Los Angeles, CA; 1990:751-755. doi:10.1177/00220345900690s145
230. **Büyükyılmaz T, Tangugorn V, Øgaard B, Arends J, Ruben J, Rølla G.**(1994) The effect of titanium tetrafluoride (TiF<sub>4</sub>) application around orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 105(3):293-296. doi:10.1016/S0889-5406(94)70124-5
231. **Reynolds EC.**(2008) Calcium phosphate-based remineralization systems: Scientific evidence? *Australian Dental Journal*. 53(3):268-273. doi:10.1111/j.1834-7819.2008.00061.x
232. **Reynolds EC.**(1987) The Prevention of Sub-surface Demineralization of Bovine Enamel and Change in Plaque Composition by Casein in an Intra-oral Model. *Journal of Dental Research*. 66(6):1120-1127. doi:10.1177/00220345870660060601
233. **Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD.**(2003) Retention in Plaque and Remineralization of Enamel Lesions by Various Forms of Calcium in a Mouthrinse or Sugar-free Chewing Gum. *Journal of Dental Research*. 82(3):206-211. doi:10.1177/154405910308200311
234. **Reynolds EC, Cain CJ, Webber EL, et al.**(1995) Anticariogenicity of Calcium Phosphate Complexes of Tryptic Casein Phosphopeptides in the Rat. *Journal of Dental Research*. 74(6):1272-1279. doi:10.1177/00220345950740060601
235. **Walsh L.**(2009) Contemporary technologies for remineralization therapies: A review. *Int Dent SA*. 11(6):6-16.
236. **Tung MS, Eichmiller FC.**(2004) Amorphous calcium phosphates for tooth mineralization. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*. 25(9 Suppl 1):9-13.
237. **Hench LL, Polak JM.**(2002) Third-generation biomedical materials. *Science (New York, NY)*. 295(5557):1014-1017. doi:10.1126/science.1067404
238. **Ceyhan T, Günay V, Capoğlu A, Sayrak H, Karaca C.**(2007) Production and characterization of a glass-ceramic biomaterial and in vitro and in vivo evaluation of its biological effects. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica*. 41(4):307-313.
239. **Yılmaz N, Baygin O, Cakıroglu TN, Tüzüner T, Deger O.**(2019) In vitro evaluation of the effects of frequently prescribed pediatric drugs on the microhardness of permanent tooth enamel. *Dental and Medical Problems*. 56(2):131-136. doi:10.17219/dmp/105562
240. **Blake-Haskins JC, Mellberg JR, Snyder C.**(1992) Effect of Calcium in Model Plaque on the Anticaries Activity of Fluoride in vitro. *Journal of Dental Research*. 71(8):1482-1486. doi:10.1177/00220345920710080401
241. **Vieira AE de M, Delbem ACB, Sasaki KT, Rodrigues E, Cury JA, Cunha RF.**(2005) Fluoride dose response in pH-cycling models using bovine enamel. *Caries research*. 39(6):514-520. doi:10.1159/000088189
242. **Tuloglu N, Bayrak S, Tunc E Sen, Ozer F.**(2016) Effect of fluoride varnish with added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on the acid resistance of the primary enamel. *BMC Oral Health*. 16(1):1-7.

243. **Elkassas D, Arafa A.**(2014) Remineralizing efficacy of different calcium-phosphate and fluoride based delivery vehicles on artificial caries like enamel lesions. *Journal of Dentistry*. 42(4):466-474. doi:10.1016/j.jdent.2013.12.017
244. **Kumar VLN, Itthagarun A, King NM.**(2008) The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: An in vitro study. *Australian Dental Journal*. 53(1):34-40. doi:10.1111/j.1834-7819.2007.00006.x
245. **ten Cate JM, Duijsters PPE.**(1982) Alternating Demineralization and Remineralization of Artificial Enamel Lesions. *Caries Research*. 16(3):201-210. doi:10.1159/000260599
246. **De Mello Vieira AE, Botazzo Delbem AC, Sasaki KT, Rodrigues E, Cury JA, Cunha RF.**(2005) Fluoride dose response in pH-cycling models using bovine enamel. *Caries Research*. 39(6):514-520. doi:10.1159/000088189
247. **OECD.**(2019) *Health at a Glance 2019.*; 2019. doi:https://doi.org/https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en
248. **Akar Ç.**(2014) TÜRKİYE'DE AĞIZ-DIŞ SAĞLIĞI HİZMETLERİNİN STRATEJİ DEĞERLENDİRMESİ. Published online 2014.
249. **Işıl Yıldırım, Ç Türksel Dülgergil.**(2010) *Aile Hekimliği Uygulamalarında Erken Dönem Koruyucu Diş Hekimliği Uygulamalarının Önemi*. Vol 2.; 2010.
250. **Lussi A.**(2009) Dental erosion--novel remineralizing agents in prevention or repair. *Advances in dental research*. 21(1):13-16. doi:10.1177/0895937409335592
251. **Çoğulu D, Menderes M, Ersin N.**(2009) Çocuklarda Dental Erozyon. *Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*. 15(2):87-92.
252. **Kızılcı E, Güneş D.**(2014) Malatya'da yaşayan 7-14 yaş aralığındaki bir grup çocukta diş erozyonunun ve ilişkili faktörlerin araştırılması. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 3(1):12-15.
253. **Korkmaz E, Kaptan A.**(2020) Cross-Sectional Analysis of Prevalence and Aetiological Factors of Dental Erosion in Turkish Children Aged 7-14 Years. *Oral Health Prev Dent*. 18:959-972. doi:10.3290/j.ohpd.a45436
254. **Çağlar E, Sandalli N, Panagiotou N, Tonguc K, Kuscu OO.**(2011) Prevalence of dental erosion in Greek minority school children in Istanbul. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 12(5):267-271. doi:10.1007/BF03262820
255. **Scatena C, de Mesquita-Guimarães KSF, Galafassi D, Palma-Dibb RG, Borsatto MC, Serra MC.**(2018) Effects of a potentially erosive antiasthmatic medicine on the enamel and dentin of primary teeth: An in situ study. *Microscopy Research and Technique*. 81(9):1077-1083. doi:10.1002/jemt.23074
256. **Savaş S, Küçükyılmaz E.**(2015) Diş Hekimliğinde Kullanılan Remineralizasyon Ajanları Ve Çürük Önleyici Ajanlar. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 9(9):113-125. doi:10.17567/dfd.94552
257. **Alex V, Abraham K, James AR.**(2017) Pediatric Syrups : A Risk To Enamel Microhardness. *Annals and Essences of Dentistry*. 9(4):5-9.
258. **Amira M G, Karin M D, Dalia M T.**(2016) the Effect of Ccp-Acp on the

- Surface Microhardness of Primary Tooth Enamel Eroded By Antihistamine Syrup (in Vitro Study). *Alexandria Dental Journal*. 41(1):86-91. doi:10.21608/adjalexu.2016.59180
259. **Costa CC, Almeida ICS, Costa Filho LC.**(2006) Erosive effect of an antihistamine-containing syrup on primary enamel and its reduction by fluoride dentifrice. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 16(3):174-180. doi:10.1111/j.1365-263X.2006.00713.x
260. **Kiran K, Vinay C, Uloopi K, Sekhar R, Madhuri V, Alla R.**(2015) Erosive Potential of Medicated Syrups on Primary Teeth: An In vitro Comparative Study. *British Journal of Medicine and Medical Research*. 5(4):525-532. doi:10.9734/bjmmr/2015/13434
261. **Kulkarni P, Anand A, Bansal A, Jain A, Tiwari U, Agrawal S.**(2016) Erosive effects of pediatric liquid medicinal syrups on primary enamel: An in vitro comparative study. *Indian Journal of Dentistry*. 7(3):131. doi:10.4103/0975-962x.189338
262. **Mahmoud MM, Gasgoos SS.**(2017) Effect of Some Medicines on Caries of Deciduous Teeth. *Journal of Oral and Dental Research*. 4(2):52-61. doi:10.12816/0038701
263. **Mittal S, Singh B, Sharma A, Mittal K, Justa A, Vaid P.**(2017) Surface changes of primary tooth enamel by commonly used pediatric liquid medicaments: A scanning electron microscope study. *Journal of Pediatric Dentistry*. 5(1):14. doi:10.4103/jpd.jpd\_15\_17
264. **Tupalli AR, Satish B, Shetty BR, Battu S, Kumar JP, Nagaraju B.**(2014) Evaluation of the Erosive Potential of Various Pediatric Liquid Medicaments: An in-vitro Study. *Journal of international oral health : JIOH*. 6(1):59-65. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24653605> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3959139>
265. **Xavier AFC, de Abreu MHNG, de Melo JB da CA, Anselmo GCS, Cavalcanti AL.**(2015) Changes in microhardness and morphology of the adamantine structure as a function of the exposure time to different drugs. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada*. 15(1):279-289. doi:10.4034/PBOCI.2015.151.30
266. **Alexandria AK, Meckelburg N de A, Puetter UT, Salles JT, De Souza IPR, Maia LC.**(2016) Do pediatric medicines induce topographic changes in dental enamel? *Brazilian Oral Research*. 30(1):1-8. doi:10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0011
267. **Pierro VS da S, Furtado BR, Villardi M, Cabral LM, Silva EM, Maia LC.**(2013) Erosive effect of an antihistamine liquid formulation on bovine teeth: Influence of exposure time. *Brazilian Journal of Oral Sciences*. 9(1):20-24. doi:10.20396/bjos.v9i1.8641954
268. **Mylonas P, Austin RS, Moazzez R, Joiner A, Bartlett DW.**(2018) In vitro evaluation of the early erosive lesion in polished and natural human enamel. *Dental Materials*. 34(9):1391-1400. doi:10.1016/j.dental.2018.06.018
269. **Ganss C, Klimek J, Schwarz N.**(2000) A comparative profilometric in vitro study of the susceptibility of polished and natural human enamel and dentine surfaces to erosive demineralization. *Archives of Oral Biology*. 45(10):897-902. doi:[https://doi.org/10.1016/S0003-9969\(00\)00041-8](https://doi.org/10.1016/S0003-9969(00)00041-8)

270. **Whittaker DK.**(1982) Structural variations in the surface zone of human tooth enamel observed by scanning electron microscopy. *Archives of Oral Biology*. 27(5):383-392. doi:10.1016/0003-9969(82)90147-9
271. **Galbiatti de Carvalho, Veruska Lima Moura Brasil, Tiago João da Silva Filho, Hugo Lemes Carlo, Rogério Lacerda dos Santos, Bruno Alessandro Silva Guedes de Lima.**(2013) Protective effect of calcium nanophosphate and CPP-ACP agents on enamel erosion. *Cariology Braz Oral Res*. 27(6):463-470. doi:10.1590/S1806-83242013000600004
272. **Lombardini M, Ceci M, Colombo M, Bianchi S, Poggio C.**(2014) Preventive effect of different toothpastes on enamel erosion: AFM and SEM studies. *Scanning*. 36(4):401-410. doi:10.1002/sca.21132
273. **Tantbirojn D, Huang A, Ericson MD, Poolthong S.**(2008) Change in surface hardness of enamel by a cola drink and a CPP-ACP paste. *Journal of Dentistry*. 36(1):74-79. doi:10.1016/j.jdent.2007.10.008
274. **Babu KLG, Rai K, Hedge AM.**(2008) Pediatric liquid medicaments - Do they erode the teeth surface? An in vitro study: Part I. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 32(3):189-194. doi:10.17796/jcpd.32.3.j22m7t8163739820
275. **Reynolds EC, Cai F, Cochrane NJ, et al.**(2008) Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Journal of Dental Research*. 87(4):344-348. doi:10.1177/154405910808700420
276. **Vieira A, Ruben JL, Huysmans MCDNJM.**(2005) Effect of titanium tetrafluoride, amine fluoride and fluoride varnish on enamel erosion in vitro. *Caries Research*. 39(5):371-379. doi:10.1159/000086843
277. **Wegehaupt FJ, Attin T.**(2010) The role of fluoride and casein phosphopeptide/amorphous calcium phosphate in the prevention of erosive/abrasive wear in an in vitro model using hydrochloric acid. *Caries Research*. 44(4):358-363. doi:10.1159/000316542
278. **Larsen MJ, Richards A.**(2002) Fluoride Is Unable to Reduce Dental Erosion from Soft Drinks. *Caries Research*. 36(1):75-80. doi:10.1159/000057595
279. **Murakami C, Bönecker M, Corrêa MSNP, Mendes FM, Rodrigues CRMD.**(2009) Effect of fluoride varnish and gel on dental erosion in primary and permanent teeth. *Archives of Oral Biology*. 54(11):997-1001. doi:10.1016/j.archoralbio.2009.08.003
280. **Manarelli MM, Delbem ACB, Lima TMT, Castilho FCN, Pessan JP.**(2014) In vitro remineralizing effect of fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate. *Caries Research*. 48(4):299-305. doi:10.1159/000356308
281. **Lennon ÁM, Pfeffer M, Buchalla W, Becker K, Lennon S, Attin T.**(2006) Effect of a casein/calcium phosphate-containing tooth cream and fluoride on enamel erosion in vitro. *Caries Research*. 40(2):154-157. doi:10.1159/000091063
282. **Gopalakrishnan V, Anthonappa RP, King NM, Itthagarun A.**(2016) Remineralizing potential of CPP-ACP applied for 1 min in vitro. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 17(4):231-237. doi:10.1007/s40368-016-0232-1
283. **Oliveira PRA, Fonseca ABM, Silva EM, Coutinho TCL, Tostes MA.**(2016) Remineralizing potential of CPP-ACP creams with and without fluoride in artificial enamel lesions. *Australian Dental Journal*. 61(1):45-52.

doi:10.1111/adj.12305

284. **Cummins D.**(1995) Working Group Report 3: Role of models in assessing new agents for caries prevention. In: *Advances in Dental Research*. Vol 9. ; 1995:338—339. doi:10.1177/08959374950090032201
285. **Girish Babu K, Jagadeesh K, Kumaraswamy Naik L, Doddamani G.**(2014) Pediatric liquid medicaments - Are they cariogenic? An in vitro study. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 4(2):108. doi:10.4103/2231-0762.137637
286. **Valinoti AC, Da Silva Pierro VS, Da Silva EM, Maia LC.**(2011) In vitro alterations in dental enamel exposed to acidic medicines. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 21(2):141-150. doi:10.1111/j.1365-263X.2010.01104.x
287. **Soares DN, Valinoti AC, Pierro VSS, Antonio AG, Maia LC.**(2012) Cross-sectional microhardness of bovine enamel subjected to three paediatric liquid oral medicines: An in vitro study. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 13(5):261-265. doi:10.1007/BF03262882
288. **Valinoti AC, Neves BG, Da Silva EM, Maia LC.**(2008) Surface degradation of composite resins by acidic medicines and pH-cycling. *Journal of Applied Oral Science*. 16(4):257-265. doi:10.1590/S1678-77572008000400006
289. **Elad S, Heisler S, Shalit M.**(2006) Saliva Secretion in Patients with Allergic Rhinitis. *International Archives of Allergy and Immunology*. 141(3):276-280. doi:10.1159/000095297
290. **Tezel H, Ergücü Z, Onal B.**(2002) Effects of topical fluoride agents on artificial enamel lesion formation in vitro. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*. 33(5):347—352.
291. **Sorvari R, Meurman JH, Alakuijala P, Frank RM.**(1994) Effect of fluoride varnish and solution on enamel erosion in vitro. *Caries research*. 28(4):227-232. doi:10.1159/000261970
292. **Alexandria AK, Valenca AMG, Cabral LM, Maia LC.**(2017) Fluoride varnishes against dental erosion caused by soft drink combined with pediatric liquid medicine. *Brazilian Dental Journal*. 28(4):482-488. doi:10.1590/0103-6440201701567
293. **Turssi Faculdade São Leopoldo Mandic C, Akio Maeda F, Campos Serra M, et al.**(2011) *Effect of Potential Remineralizing Agents on Acid Softened Enamel.*; 2011.
294. **Wiegand A, Attin T.**(2014) Randomised in situ trial on the effect of milk and CPP-ACP on dental erosion. *Journal of Dentistry*. 42(9):1210-1215. doi:10.1016/j.jdent.2014.07.009

## 8 EKLER

Ek A: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**CALIŞMANIN ADI:**

‘Pediatrik İlaçların Süt Dişlerinde Neden Oldukları Dental Erozyonun Önlenmesinde Florürlü Vernik ve Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfatın Etkilerinin Değerlendirilmesi’

---

Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı verirseniz, **Çalışmaya Katılma Onayı Formu’nu** imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme yapılmayacak ya da sizden herhangi bir maddi katkı/malzeme katkısı istenmeyecektir. Araştırmada kullanılacak tüm malzemeler ve yapılabilecek tüm harcamalar araştırmacı tarafından karşılanacaktır

**CALIŞMANIN KONUSU VE AMACI**

- Bu çalışmanın amacı farklı pediatrik ilaç solüsyonlarının süt dişlerindeki eroziv etkilerinin önlenmesinde florürlü vernik ve kazein fosfopeptit fosfatın başarısının değerlendirilmesidir
- Çalışmanın Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi araştırma laboratuvarında 60 adet çekilmiş süt dişi üzerinde yapılması planlanmaktadır.

**CALIŞMA İŞLEMLERİ**

Çalışmada kullanılmak üzere çocuğunuzun diş tedavisi sırasında çekimi gereken süt dişleri, tıbbi atık olarak imha edilmek yerine serum fizyolojik solüsyonu içinde saklanarak deney işlemlerinde kullanılacaktır. Deneyde dişler belirli sırayla solüsyon şeklinde olan farklı ilaçlara batırılacaktır. Dişlere iki tür farklı koruyucu jel (fluorid vernik ve kazein fosfopeptit fosfat) uygulanacak ve bu jellerin ilaçların dişler üzerindeki aşındırıcı etkilerini azaltmaktaki başarısı değerlendirilecektir.

**CALIŞMADA YER ALMAMIN YARARLARI NELERDİR?**

Çocuklara reçete edilen çeşitli pediatrik ilaçların aşındırıcı etkilerini azaltmak için koruyucu ajanların etkinliği belirlenecektir.

## **BU ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?**

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

## **CALIŞMAYA KATILMALI MIYIM?**

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

## **KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?**

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

## **SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER:**

ADI : Narmin Mammadli

GÖREVİ : Arş. Görevlisi

## **CALIŞMAYA KATILMA ONAYI**

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını bana teslim etmiştir.

<b>Gönüllü Adı Soyadı</b>		<b>Tarih ve İmza</b>	
<b>Telefon</b>			

<b>Vasi (var ise) Adı Soyadı</b>		<b>Tarih ve İmza</b>	
<b>Telefon</b>			

<b>Görüşme Tanığı Adı Soyadı</b>		<b>Tarih ve İmza</b>	
<b>Telefon</b>			

<b>Araştırmacı Adı Soyadı</b>		<b>Tarih ve İmza</b>	
<b>Telefon</b>			

## 9 ÖZGEÇMİŞ

**Ad-Soyad** : Narmin Mammadli  
**Yabancı Dil** : İngilizce, Rusça  
**Lisans** : 2015, Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği  
Fakültesi

### **Bilimsel Faaliyetler**

The 20th World Congress on Dental Traumatology  
Etkinlik Tarihi: 15-18.08.2018  
Etkinlik Yeri: San Diego, CA, USA

### **Poster Sunumları**

MAMMADLI N, BAKKAL M.(2018). Management of a Complex Dental Trauma Case. The 20th World Congress on Dental Traumatology

### **Yayın**

KINAY TARAN P, MAMMADLI N.(2021) Evaluation of Parental Guilt Related to Oral Health Problems in Their Children. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*. 27(1):21-27. doi:10.5336/dentalsci.2019-73089